(19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公表特許公報(A)

(11)特許出願公表番号

特表平6-503982

第1部門第2区分

(43)公表日 平成6年(1994)5月12日

(51) Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

FI

A 6 1 M 25/00

9052 - 4 C

庁内整理番号

A 6 1 M 25/00 4 1 0 H

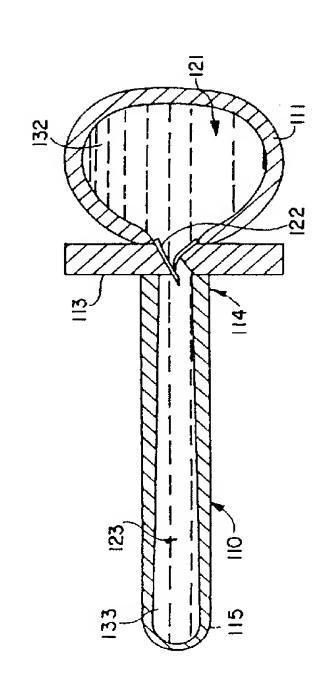
#### 予備審査請求 有 審查請求 未請求 (全 11 頁)

	The second state of the se		
(21)出願番号	特願平4-503407	(71)出願人	ウロメッド コーポレイション
(86) (22)出願日	平成3年(1991)12月24日		アメリカ合衆国 02172 マサチューセッ
(85)翻訳文提出日	平成5年(1993)6月14日		ツ州 ウオータータウン プリーザント
(86)国際出願番号	PCT/US91/09664		ストリート 313番地
(87)国際公開番号	WO92/11826	(72)発明者	シモン, ジョン ジー.
(87)国際公開日	平成4年(1992)7月23日		アメリカ合衆国 02116 マサチューセッ
(31)優先権主張番号	636, 285		ツ州 ボストン スイート 3 ダートマ
(32)優先日	1990年12月31日		ウス ストリート 27番地
(33)優先権主張国	米国(US)	(72)発明者	ニコルソン, ジェームス イー.
(31)優先権主張番号	746, 364		アメリカ合衆国 01773 マサチューセッ
(32)優先日	1991年8月16日		ツ州 リンカーン メドウダム ロード
(33)優先権主張国	米国 (US)		14番地
And a second of the second of the second		(74)代理人	弁理士 廣江 武典
			最終頁に続く

泌尿器管感染症又は他の疾患の自己管理治療に使用可能であり、尿道プラグとしても使用可能で (54)【発明の名称】 ある器具の使用方法及びその取出可能な器具

## (57) 【要約】

本発明は泌尿器官炎症を患う患者によって使用される 薬剤投与システムである。尿内及び/又は尿道及び膀胱 表皮部位のバクテリアが関与する炎症は膀胱内の尿内も しくは尿道の壁上への抗生物質の放出によって治療効果 が高いものである。本発明は改良された尿道プラグを利 用することによって抗生物質を炎症部位に投与するもの である。この尿道プラグは尿道を封止することによって 失禁に対処する際にも使用が可能であり、不随意な尿放 出を防止する。本器具はその先端部にバルーンを有して おり、このバルーンの膨張及び収縮を行う手段を併せ有 している。患者は単にこのプラグを尿道に差し込み、自 己制御達成のため、又はプラグ上に塗布された抗生物質 を炎症部位に投与するためにバルーンを膨張させればよ Lino



#### 請求の範囲

1。失禁尿流を封止する取出自由な器具であって、

本器具のプラグ部を形成する膨張自由なハウジング部を有してお り、該ハウジング部は尿道形状に則した形状であって、液体を受容 する内部コアを定義しており、

装着者による自己制御達成のための本器具挿入手段を備えており、 該挿入手段には前記内部コア内への液体導入手段が含まれており、 装着者により本器具が尿道に挿入されたとき前記外側ハウジング部 の形状を効率的に膨張させて膀胱からの出尿流を減少させ、

さらに、装着者の放尿のための本器具取出手段を備えており、該取出手段には前記プラグ部の前記コア内の液体を排出する液体排出手段が含まれており、該プラグ部は装着者により尿道から取出可能である、

ことを特徴とする器具。

2。液体を前記内部コア内に導入する前記液体導入手段は該コア内と液体交流関係にある封止パルブを含むものであり、該封止パルブを介して該内部コア内への液流を可能にすることを特徴とする請求項1記載の器具。

3。液体を前記内部コア内に導入する前記液体導入手段は液体が 満ちたベローズを含むものであり、該ベローズは前記封止バルブを 介して前記内部コア内と液体交流関係にあることを特徴とする請求 項2記載の器具。

4。失禁放尿を防止する方法であって、

尿道に挿入可能な膨張可能プラグを提供するステップと、

該膨張可能プラグを尿道に挿入するステップと、

該プラグを尿道内で膨張させて尿道を通流する膀胱からの尿流を 制止するステップと、

ミエイクスユリナリウスにで本器具係留に使用されるミエイタル 板を有しており、接ミエイタル板は前記封止バルブが該ミエイタル 板内に位置している状態で前記ベローズに取付けられている ことを特徴とする器具。

7。前記内部コア内の液体を排出する前記液体排出手段は前記封 止バルブを有する2枚のリーフ材を含んでおり、該リーフ材は該封 止バルブがミスアラインしたときに分離するものであり、該液体は 該封止バルブを通過して前記ベローズに返還されることを特徴とす る請求項6記載の器具。

8。前記内部コア内の液体を排出する前記液体排出手段は元の状態に戻ろうとする膨張部をさらに含むことを特徴とする請求項6記載の器具。

9。先端部と基端部とを有する尿通過を制御する取出可能な器具であって、

該先端部に設けられてプラグ部を形成するバルーンと、

該バルーンを膨張させるための液体導入手段と、

該バルーンを収縮させるための液体排出手段と

を有していることを特徴とする取出可能器具。

10。前記バルーンに液体を導入する前記液体導入手段は該バルーンと液体交流関係にあるトンネルを定義している内部バルーンシャフトを含むことを特徴とする請求項9記載の器具。

11。前記バルーンに液体を導入する前記液体導入手段は先端部と 基端部とを育するルーメンを含み、該ルーメンは前記トンネルを介 して該バルーンと液体交流関係にあることを特徴とする請求項10 記載の器具。

12。前記ルーメンはその基端部に液体受容ポートを有していることを特徴とする請求項11記載の器具。

13。前記ルーメンは外部的には前記バルーンシャフトと、内方突

放尿を望むときに該プラグを収縮させて尿道から取出すステップ 1

を有していることを特徴とする失禁放尿防止方法。

5。泌尿器括約筋の位置決定を要せず失禁放尿を防止する方法で あって、

尿道の長さに応じて決定された膨張可能プラグを選択するステップと、

該膨張可能プラグを尿道に挿入するステップと、

尿道内の該プラグを膨張させて尿道を通流する膀胱からの尿流を 制止するステップと、

放尿を望むときに該プラグを収縮させて尿道から取出すステップ と

を有していることを特徴とする失禁放尿防止方法。

6。失禁尿流を封止する取出自由な器具であって、

本器具のプラグ部を形成する膨張可能なハウジング部を有してお り、該ハウジング部は尿道形状に則したものであって、液体を受容 する内部コアを定義しており、

装着者による自己制御達成のための本器具挿入手段を備えており、 該挿入手段には前記内部コア内への液体導入手段が含まれており、 装着者により本器具が尿道に挿入されたとき前記外側ハウジング部 の形状を効率的に膨張させて膀胱からの出尿流を減少させ、前記内 部コア内に液体を導入する前記液体導入手段は、該内部コア内と液 体交流関係にあって該内部コア内に液流を生じさせる封止バルブと、 該封止バルブを介して該内部コア内と液体交流関係にある液体が満 ちたベローズとを含むものであり、

装着者の放尿のための本器具取出手段を備えており、該取出手段には前記プラグ部の前記コア内の液体を排出する液体排出手段が含まれており、該ブラグ部は装着者により尿道から取出可能であり、

# 起部を含む鞘部と、円錐型開口部を定義する基端キャップとに隣接 しており、内部的には先端部と、基端部と、溝部によって遮断され たシリンダー形状部とを有するプランジャーと隣接している空間と

14。前記バルーンシャフトは先端側のスプリングの一端に取付けられており、

して定義されていることを特徴とする請求項12記載の器具。

前記プランジャーの先端部は該先端側のスプリングの他端に取付 けられており、

該プランジャーの基端部は基端側のスプリングの1端に取付けられており

前記遠端キャップは該基端側のスプリングの他端に取付けられており、 前記鞘部は前記プランジャーと、前記先端側のスプリングと、前記がルーンシャフトの一部の周囲を覆っており、

該鞘部は前記パルーンと前記基端キャップに隣接しており、

前記内方突起部及び前記灣部は通路を定義している

ことを特徴とする請求項13記載の器具。

15。前記液体受容ポートは前記基端キャップによって定義されている閉口部を含むことを特徴とする請求項14記載の器具。

16。前記ルーメンは該ルーメンの開閉を行う開閉手段を含むことを特徴とする請求項15記載の器具。

17。前記ルーメンの前記開閉手段は前記鞘部の前記内方突起部と前記プランジャーの前記溝部との間の通路を封止する封止手段を含むことを特徴とする請求項16記載の器具。

18。前記通路の前記封止手段は前記溝部に固持されたOリングであることを特徴とする請求項17記載の器具。

19。前記内方突起部が前記〇リングと対応状態にあるとき、該〇リングは該内方突起部に押圧されて前記通路を封止し、該内方突起

部が該 () リングとの対応状態にないとき、該通路は開放状態であることを特徴とする請求項 1 8 記載の器具。

20。前記パルーン内に液体を導入する前記液体導入手段は前記液体受容ポート内への液体注入を含むことを特徴とする請求項19記載の器具。

21。前記液体は前記基端キャップによって定義される前記開口部を介してシリンジによって注入され、該シリンジは該開口部との封止状態を形成することを特徴とする請求項20記載の器具。

22。液体を排出する前記液体排出手段は前記プランジャーの基端 部に取付けられた紐を含むことを特徴とする請求項21記載の器具。 23。液体を排出する前記液体排出手段は前記紐の引張を含むこと を特徴とする請求項22記載の器具。

24。失禁放尿を防止する方法であって、

尿道、膀胱頚部又は膀胱に挿入可能な膨張可能バルーンを含む取 出可能器具を提供するステップと、

該取出可能器具を尿道、膀胱頚部又は膀胱に挿入するステップと、 前記パルーンを膨張させて膀胱からの尿流を制止するステップと、 該パルーンの収縮手段によって該パルーンを収縮するステップと、 放尿を望むときには前記取出可能器具を尿道から取出すステップと

を育していることを特徴とする失禁放尿防止方法。

25。前記パルーンを収縮させる前記収縮手段は前記器具に取付けられた紐であることを特徴とする請求項24記載の方法。

26。前記取出可能器具の前記パルーンは紐の引張により収縮されることを特徴とする請求項25記載の方法。

27。前記取出可能器具の前記パルーンは別体の器具によって膨張 されることを特徴とする請求項26記載の方法。

28。前記別体の器具はシリンジであることを特徴とする請求項2

33。尿中への抗生物質溶解速度は抗生物質又は他の治療薬と尿溶解性結合剤の溶液を透過膜にで包み込むことで制御されることを特徴とする請求項32記載の方法。

34。尿中への抗生物質又は他の治療薬溶解速度は前記透過膜に微小穴を設けることでさらに制御されることを特徴とする請求項33記載の方法。

35。疾患泌尿器管を治療する方法であって、適量の治療剤が塗布 されたプラグを尿道内に挿入し、その場で該治療剤を放出させ、処 理後に該プラグを取出すことを特徴とする治療方法。

36。尿道に対して医療処理を行う原に使用する器具であって、尿道に挿入されて保持され得る形状を有するブラグを有しており、該ブラグには結合剤が塗布されており、該結合剤は治療効果を発揮させるために治療剤を結合するものであることを特徴とする器具。

37。前記プラグにはポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロース、ゼラチン、又はラクチドーグリコリド共重合体からなる。 グループから選択された結合剤が塗布されていることを特徴とする 請求項36記載の器具。

38。尿道に対して医療処理を行う際に使用する器具であって、尿道に挿入されて保持され得る形状を有するプラグを有しており、該プラグには結合剤が塗布されており、該結合剤は治療剤に結合していることを特徴とする器具。

7記載の方法。

29。炎症又は疾患泌尿器管に対して抗生物質又は他の治療薬を投 与する方法であって、

外部表面を有しており、尿道、膀胱又は膀胱頚部に挿入可能な膨 張可能先端部を含む取出可能投与器具を提供するステップと、

該投与器具に抗生物質又は他の治療薬を付着するステップと、 該投与器具と該抗生物質又は他の治療薬とを有するシステムを尿道 に挿入するステップと、

該器具の前記膨張可能部を膨張させるステップと、

該抗生物質又は他の治療薬を尿内及び/又は尿道内壁上に溶解させるステップと、

前記器具の前記膨張可能部を収縮させるステップと、

尿道から該器具を取出すステップと

を有していることを特徴とする方法。

30。抗生物質又は他の治療薬と尿内溶解性結合剤の溶液を前記投与器具の外表全面又はその一部に塗布することで前記抗生物質又は他の治療薬は該器具に付着されることを特徴とする請求項29記載の方法。

31。抗生物質又は他の治療薬を含有する尿内溶解性ペレットを前記投与器具の先端部に取付ける手段によって前記抗生物質又は他の治療薬が該器具に付着されることを特徴とする請求項29記載の方法。

32。抗生物質又は他の治療薬と尿内溶解性結合剤の溶液を前記投与器具の外表全面又はその一部に塗布する手段によって、又は、抗生物質又は他の治療薬を含有する尿内溶解性ペレットを取付ける手段によって、又はそれらの両手段によって前記抗生物質又は他の治療薬は前記投与器具に付着されることを特徴とする請求項29記載の方法。

# 明細醬

泌尿器管感染症又は他の疾患の自己管理治療に使用可能であり、 尿道プラグとしても使用可能である器具の使用方法及びその取出可能な器具

#### 発明の背景

#### 発明の分野

本発明は、失禁防止用取出可能プラグとしての使用に加えて、必 尿器管炎症又は他の泌尿器疾患及び尿道並びに膀胱疾患を患う患者 自身による薬剤投与システムとしても使用が可能なものである。

泌尿器管は様々な細菌症及び他の疾患を患うものであり、腎臓系、 尿管系、膀胱系、尿道系及び泌尿器系等に分類できる。たとえば、 泌尿器管の細菌性感染症は非常に一般的な症状であり、乳児期を過 ぎると男性よりも女性において約10倍の頻度で発生する。女性に おける細菌感染症の主な感染ルートは腹から尿道を介して膀胱に遠 するものである。大部分の泌尿器管感染症(UTI)は、エシャリ キアコリ菌 (Escherichia coli) (UT[の85 %まで)、クレブシエラsp. 菌(Klebsiella sp.) 、プロテウスsp.菌(Proteus sp.)、エンテロバク ター菌(Enterobacter)(アエロバクター菌:Aer obacter) アエロジーン (aerogenes) 、及びシュ ードモナスアエルギノーザ菌 (Pseudomonas aeru ginosa) のごときグラムネガティブバクテリア(gram negative bacteria)によって発症する。時には グラムポジティブ(gram positive)な病原菌が関与 することもあり、これにはスタフィロコッカス細胞層(Staph ylococcus epidermis) (albus) 並びに

スタフィロコッカスアウレウス(aureus)が含まれている。もっとも一般的なUTIはバクテリウリア(bacteriuria)又は尿中のバクテリアの増殖であり、思春期の少女の10%ほどもがこの症状を有しており、しばしば自覚症状を伴わない。細菌数(bacterial counts)がミリリットル(ml)あたり100、000個のレベルは要治療状態であると考えられ、500、000個以上では早急に治療する必要がある。バクテリウリアは尿道及び/又は膀胱の感染症に通じ、又は、その感染症から発生する。大部分のそのような状態は尿素分離(urea-splitting)バクテリアが関与しており、このバクテリアは尿をアルカリ化(alkaline)し、石灰化堆積物及び尿結石の形成を促し、それらは増殖バクテリアを潜伏させて保護するものとなる。

尿中、及び/又は、尿道並びに膀胱組織の表面部位内の細菌が関与する感染症状は、膀胱内の尿中に抗生物質を投与したり、抗生物質を尿道の壁組織に投与することで治療はたいへん容易であることが多い。本発明は改良型尿道プラグを利用して、炎症部位に抗生物質を投与することにも関するものである。

本発明の薬剤投与に関する技術は尿道の疾患及び膀胱の他の疾患、 又は、たとえば、薬剤の作用によって化学的に治療可能な細胞間膀胱炎(interstitial cystitis)のごとき尿道疾患の治療にも適用可能であり、その治療を目的とするものである。しかしながら、この新規なプラグ自体は主として失禁を防止するための尿道への取外し可能な挿入を目的とするものである。

#### 従来の技術

UTIの原則的な治療法には、スルフォンアミド、テトラサイクリン、アンピシリン(ampicillin)、又はアモキシシリン(amoxicillin)、トリメソプリム(trimeth

して溶液を供給することで可能である。この方法は投与を最も必要とする箇所に薬剤を投与するが、めったに使用されることはなく、カテーテルを既に挿入した患者に炎症が発生しないかぎりほとんど使用されることはない。埋込式カテーテルは患者の動きを阻害し、細菌の増殖を促進する不活発な尿道状態を保持する傾向がある。反復挿入及び反復除去によって埋込式カテーテルの諸問題を解決しようとする努力はさらに多くの細菌を炎症泌尿器管に送り込み、炎症を促進する危険を伴う。さらに、現存のカテーテルは高価であり、容易な自己管理(投与)用には設計されていない。又さらに、現存するカテーテルは尿を排出させるための関ロルーメンを備えており、このルーメンは抗生物質をも同時に排出する可能性を有し、薬剤の投与効果を抑制している。

失禁症の患者における尿失禁の問題に焦点を当てた数多くの方法 及び装置が存在している。若い失禁症患者に対しては手術が多分最 良の治療手段であろう。手術の選択においてはしばしば膀胱を懸垂 することで膀胱の頚部を絞る過程が関与する。しかしながら、どの 手術過程とも同様に、この過程と関連する多数の周知なリスクが存 在する。患者によっては手術は医学的見地又は他の理由によって推 樊できない場合があり、軽い失禁症の場合には手術は適正な解決手 段ではない。また手術の費用も考慮すべき他の要素である。

失禁症は又種々の治療法及び運動によって治療可能であり、これらの方法は患者が男性であるか、又は女性であるかによっても変化するものである。男女の場合にもっとも一般的な兼用対処手段は、不随意に排出される尿を受け止めて吸収するだけの働きを行う「おむつ」である。この器具は明らかに失禁症の全問題解決にはつながらず、数多くの衛生的及び美観の問題を有するものである。漏出は頻繁に発生し、尿の排泄に対しては制御が不能である。女性に対しては、タンポンのごとき硬直した器具が提案された。このような硬

oprim)、又はトリメソプリム/スルファメソキシアゾール(sulfamethoxazole)のごとき抗生物質が関与している。一般的に一日あたり1グラム程度の経口投与が通常7日から10日ほど継続されるが、しばしば、1日から3日で治療効果を現す。炎症の再発症は頻繁におきることであり、セファロスポリン(cephalosporins)、ナリディキシック(nalidixic)又はオキシオリニック(oxolinic)酸、もしくは、ニトロフラントイン(nitrofurantoin)のような追加的薬剤によって治療することが可能である。この抗細菌治療は大部分のUTIに対して顕著な予後効果を有しているものの、抗生物質投与の現行方法は弱点をも併せ有しており、本発明はこの弱点克服をも意図したものである。他の疾患治療用の経口薬剤投与に対しても同様である。

UTI治療用の経口抗生物質投与には多量の投与量が関与する。なぜならば、薬剤は胃を通過し、腸によって吸収され、肝臓内でのファーストパスメタボリズム(first pass metabolism)をクリアし、血液内にて蓄積され、最終的には病原性有機物を撲滅するのに充分な濃度で尿内に蓄積され、さらに、薬剤投与の非常に回りくどい手段であって、高濃度の慢性的体内抗生物質蓄能に通じる。このような条件下で、多くの抗生物質は、オトトキシシティ(ototoxicity)及びネフロトキシシティ(nephrotoxicity)のごとき有害な副作用を有する。このような副作用は抗生物質の使用遺択幅を制限し、たとえ最良の選択をしたとしても患者を多少なりとも望ましくない危険性にさらすこととなる。

泌尿器用治療薬の投与は、尿道を介して膀胱へ通常型フォレイ (Foley)カテーテルを挿入し、フォレイ泌尿器チューブを介

直した器具は尿道を覆うために膣内に挿入される必要がある。このようなタイプの器具は装着することが困難であり、よって装着するには医療補助が必要である。又、人工的尿道バルブも存在しており、これは手術によって装着することが必要であり、大変に手間がかかるものである。フォレイ排泄カテーテル及び排泄バッグも又その存在が知られているが、これらの器具も数多くの不都合な点を有している。

#### 発明の概要

本発明の1つの重要な実施例は男女の失禁症治療用の器具、並びに、その器具を使用して不随意な排尿を停止させる方法であり、特にストレス系失禁症に有用な器具及びその使用法である。

尿道プラグは柔軟で曲げられる器具であり、患者の尿道に挿入されるものである。それは尿道の形状及びサイズに則して形成されており、特に膀胱の頚部方向への括約筋の上流部に合わせて作成されている。各個人に合わせてこの器具を作成する必要はない。しかし、器具はいくつかの異なる長さとサイズで製造することもできる。患者の尿道の長さは内科医によって計測され、適切なサイズのプラグを確実に使用することが可能である。このプラグは本発明に従って設計され、患者自身によって挿入され、取り出されるものである。

泌尿器管感染症患者又は他の泌尿器系、尿道系及び膀胱系疾患患者によって使用される本薬剤投与システムは取出可能な投与システムであって、外部排尿バッグに接続される関ロルーメンを備えてはいない。よって、汚染の危険を置すことなく治療効果を維持する。本システムは改良型尿道ブラグ(投与器具)と抗生物質溶液又は他の治療薬及び尿溶解性結合剤とを有するものであり、炎症泌尿器管にそれらを搬送する手段を併せ備えている。

尿内及び/又は尿道並びに膀胱組織の表面部の細菌又は他の疾患 に関わる炎症は、膀胱内の尿内に、又は尿道壁に直接的に抗生物質 もしくは他の薬剤を投与することで非常に高い治療効果が期待できる。抗生物質又は他の薬剤は尿道プラグ又は薬剤投与器具に溶解性精合剤の助けを借りて付養させる。抗生物質又は他の薬剤は溶解性精合剤内に拡散され、その溶液は投与器具の外部表面に塗布される。この溶液は外部表面全体もしくはその一部に塗布することが可能である。異なるタイプの抗生物質又は薬剤を外部表面の複数の異なる部位に塗布することも可能である。従って、多様な抗生物質又は薬剤を炎症部又は患部に直接的に搬送することができる。その後、本扱与システムは炎症又は疾患尿道内もしくは膀胱内に挿入される。

本投与器具は単純構造のプラグであっても構わない。本薬剤投与プラグの好適な実施例は失禁症治療用の改良型尿道プラグであり、本文中並びにサイモン他の合衆国特許出顯第07/746,364は尿道内、膀胱類部又は膀胱と調和するように形成され、先端部にて開口部を提供して深く挿入される側)にバルーンを備え、基端部にて開口部を定義するキャップを備えた尿道プラグは患者本人によって容易に挿入及び取外しが可能である。ベルーンは基端部の関口部からバルーンの内部と連絡しているルーメンを備えた中でプラグ内に液体を注入することで膨張される。液体はプラグを介してシリンジ(syringe)によって注入することができる。膨張後、バルーンは膀胱頚部と尿道を封止し、抗生物質又は薬剤は炎症部又は患の外側に飛び出ている収縮程を引っ張って収縮させる。バルーンが収縮したのち、プラグを引抜くことができる。

挿入可能プラグの他の好適実施例は本文中並びにサイモン他の合衆国特許出願第07/636、285(サイモン'285)にて開示されている。サイモン'285は快適な尿道プラグであり、2個の部材、すなわち、成型柔軟膨張型プラスチックカテーテル及び携

本発明の他の目的は泌尿器管感染症又は疾患の治療において、さらに広い治療選択幅を提供することである。

本発明の他の目的は患者自身によって容易に使用可能な薬剤投与システムを提供することである。

本発明の他の目的は泌尿器管感染症又は疾患に対する速効性治療法を提供することである。

本発明の別な目的は容易に、しかも素早く停止することができる必尿器質治療のための速効性治療法を提供することである。

本発明のさらに別な目的は高濃度であるが短時間で完了する抗生物質又は他の治療薬投与法を提供することである。

#### 図面の簡単な説明

図1は本発明に従ったプラグの断面図であって、挿入前の状態を表している。

図2は図1のブラグの断面図であって、挿入されて膨張した形状 を表している。

図3は図1のプラグの断面図であって、挿入保持形状を表している。

図4は図1のプラグの断面図であって、収縮取出し形状を表している。

図5は使用状態にあるプラグの断面図であって、収縮されて挿入可能な形状を表している。

図6は図5のプラグの断面図であって、膨張形状を表している。 図7は図5のプラグの作用を示す図である。

図8は図5のプラグの封止バルブの断面図であって、封止状態を表している。

図9は図8の封止バルブの断面図であって、開口状態を表している。

図10は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、挿入以

帯可能な液体を備えている。本プラグ挿入後にその液体は外部の送液器(bellows)から移動され、封止バルブを通って尿道、膀胱頚部及び膀胱内に位置する本器具を膨張させ、本器具にて尿道及び膀胱頚部を封止する。抗生物質又は他の薬剤は炎症部又は患部に直接浸透する。その後に本器具は収縮され、意図的に封止バルブをずらして取り外す。

治療薬は尿道プラグの先端部に取り付けられた薬剤含有ペレットによって搬送される。抗生物質又は他の薬剤及び結合剤溶液を、炎症部又は患部への抗生物質又は他の薬剤の放出量を制御する透過性薄膜で覆うことも可能である。本投与システムによって、治療薬を炎症部又は患部に多量に、素早く、直接的に搬送することができる。別の利点は、この搬送を器具の除去によって直ちに中止することができることである。

従って、本発明の一目的は必尿器管感染症又は他の疾患を治療する取出可能なプラグ提供することである。

本発明の他の目的は患者自身によって挿入及び取出しが可能であり、不随意的排尿を防止する尿道プラグを提供することである。

本発明の他の目的は尿失禁症を患う患者自身による尿道プラグの使用法を提供することである。

本発明の他の目的は炎症又は疾患泌尿器管に治療薬を搬送する取 外し可能な尿道プラグを提供することである。

本発明の他の目的は炎症又は疾患泌尿器管に直接的に治療薬を投与することである。

本発明の他の目的は経口投薬量よりも少量の投薬量が適している場合に、炎症又は疾患泌尿器管の治療法を提供することである。

本発明の他の目的は経口投薬量よりも少量の投薬量レベル並びに 少ない副作用で済むような炎症又は疾患泌尿器管の治療法を提供す ることである。

前の形状を表しており、本発明品の先部端に取り付けられた薬剤人ベレットを図示している。

図11は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、膨張保持位置を表しており、本発明品の先端部に取り付けられた薬剤入ベ レットを図示している。

図12は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、挿入前の形状を表しており、本発明品の先端部側のバルーンに取り付けられた薬剤塗布状態を図示している。

図13は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、膨張保持位置を表しており、本発明品の先端部側のバルーンに取り付けられた薬剤塗布状態を図示している。

図14は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、挿入前の形状を表しており、本発明品のシャフトに取り付けられた薬剤塗布状態を図示している。

図15は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、膨張保 持位置を表しており、本発明品のシャフトに取り付けられた薬剤塗 布状態を図示している。

図16は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、挿入前の形状を表しており、本発明品の先端部側のバルーン及びシャフト に取り付けられた薬剤塗布状態を図示している。

図17は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、膨張保 持位置を表しており、本発明品の先端部側のバルーン及びシャフト に取り付けられた薬剤塗布状態を図示している。

## 好適実施例の説明

まず始めに、本発明の概要を解説し、詳細をその後に解説する。 本発明はプラグであって、失禁防止及び/又は泌尿器管感染症 (UTI) 又は他の疾患の治療のための治療薬投与システムとして も使用可能なものである。本発明の薬剤投与システムは投与器具と して尿道プラグを利用しており、さらに、抗生物質又は他の治療薬及び溶解性結合剤を使用するものである。抗生物質又は他の治療薬は本投与器具によって炎症部又は患部に直接的に搬送される。抗生物質又は他の治療薬は溶解性結合剤の助けを借りてプラグに付着される。抗生物質又は他の治療薬及び結合剤の溶液は本投与器具の外部表面上に塗布される。塗布された投与器具は患者自身によって炎症又は疾患必尿器管内に挿入される。必尿器管内では前記溶液が尿内又は尿道壁上に浸透し、炎症部又は患部を治療するために抗生物質又は他の治療薬が放出される。

放出量は抗生物質及び結合剤の溶液を透過性薄膜にて覆うことで 制御可能である。この薄膜は溶解浸透する抗生物質又は他の治療薬 をまず薄膜通過させることで放出量を制御する。又、この薄膜に選 択的に微小穴を設けることで薄膜の制御効果をなお一層高めること ができる。抗生物質又は他の薬剤を尿道プラグの先端部に取り付け られた薬剤入ペレットによって搬送することも可能である。

#### Ⅰ. 尿道プラグ

A. サイモン他、合衆国特許出願第07/746, 364号

サイモン 364は先端部に配置されたバルーンと、該バルーンと連絡している液体内に存在する中空体とを備えており、該中空体はさらにその基端部に配置された液体受けポートと連絡している。抗生物質又は薬剤を感染部又は患部に搬送するために、患者は塗布された本プラグを単に尿道に挿入し、バルーンを膨張させるだけでよい。バルーンは液体受けポートを介して中空体内に液体を注入することで膨張される。液体はシリンジ又は他の手段によって本器具内に注入される。この尿道プラグを取出すには、患者はその基端部に取り付けられた紐を引っ張って封止状態を解除し、バルーンを収縮させてプラグを引抜く。

図1はサイモン′364の好適実施例の挿入以前の状態を表す断

固定されている。バルーン12の中間部はどこにも固定されておらず、膨張、収縮が自由である。

ブランジャー18は溝17によって動きを規制されているシリンダーであり、先端部及び基端部を有している。リターンスプリング16は基端キャップ24とプランジャー18の基端部に固定されている。リターンスプリング14はブランジャー18の先端部とバルーンシャフト13の基端部に固定されている。 〇リング22は溝17に固定されており、溝17からはみ出す大きさである。 静止位置において溝17は図2にて示されている通路34を形成している内部20に配置されている。この位置にて〇リング22は突起部20に押し付けられ、封止状態を創出し、通路34を封止する。この封止作用にてバルーン12が膨張した際に液体が漏出することを防止する。 鞘部52は尿道カテーテル10の周囲をバルーンシャフト13のベースセクション42からリターンスプリング16まででっている。 鞘部52は蓄端キャップ24とバルーン12とに隣接している。 突起部20は鞘部52の一部であり、鞘部52のほぼ中央部に位置する。

液体通路に関して説明すれば、ルーメン30は3つのセクションから構成されており、それらは図2に示すように、基端ルーメン32と、通路34と先端ルーメン36である。基端ルーメン32は開口部26を介して外部と通じており、通路34と接続している。通路34は基端ルーメン32を先端ルーメン36に接続している。基端ルーメン32と先端ルーメン36間は通路34が開いているときには液体が流れる状態となっている。通路34は0リング22が突起部20と対応していないときには開いている。0リング22が突起部20から外れるまでブランジャー18を先端部側に押すか、又は基端部側に引っ張ることで0リングと突起部との対応関係を解除することができる。

面図である。基端部において尿道プラグ10は基端キャップ24を有している。基端キャップ24はミエイタス ユリナリウス(meatus urinarius)又は尿道口に尿道プラグ10を固定する目的で使用され、尿道カテーテル10が膀胱方向に移動することを防止する。基端キャップ24は、基端キャップ24の中央部に位置し、円錐台形であって、大口径部が外側に向かって開いている閉口部26を有している。尿道プラグ10の中空本体用の液体受けポートには液体を通流させる開口部26が含まれている。

ブラグ10の本体は防液体漏出ルーメンであり、液体を前記液体受けポートからバルーン12に移動させるものである。ルーメン30は鞘部52の内部に位置するブランジャー18との間の空間として定義されている。ルーメン30は又ブランジャー18の両端部に各々固定されている2個のスプリング14と16内の空間をも含む。スプリング14及び16は所定の静止位置にブランジャー18を保持するために使用される。ブランジャー18にかかる力はそれを前後に移動させることができる。プランジャー18が動かされるとき、片方のスプリングは縮み、他方は伸びて両スプリングにエネルギーが蓄積される。加わる力が排除されると、スプリングは蓄積された力を開放し、プランジャー18をその静止位置に戻す。

バルーンシャフト13は先端部と基端部とを有しており、3つのセクションから構成されている。すなわち、中空ベースセクション44と、ソリッドセクション46である。中空ベースセクション42及び中空セクション44はトンネル部38を定義している。バルーン12はグルージョイント(gluejoints)25及び26にバルーン12を固定することによってバルーンシャフト13に固定されている。バルーン12の両端部のみがエポキシ系接着剤によってグルージョイント25及び26に

ルーメン36はトンネル38に接続されている。トンネル38はベースセクション42の中央部及び中空セクション44を通過してノズル40(図2)と接続するまで延びている。ノズル40はトンネル38と直交する。バルーン12に入るか、そこから出てくる液体はノズル40を通過する。

液体はシリンジを使用して注入することができる。シリンジ50(図1)はどのような形状のものでも構わないが、ノーズ51は円錐形でなければならない。液体の注入時に、ノーズ51は円錐形開口部26との間に液体漏出が生じない構造でなければならず、注入された液体はバルーン12を膨らませ、外部に漏れてはならない。もしシリンジが開口部26と密着状態でなければ、外部への漏出がもっとも低抵抗であるという物理的理由によって、注入された液体はバルーン12を膨張させるかわりに関口部26から漏出するであろう。

展道プラグ10の使用法を解説すれば、図1に示される好適実施例のプラグは、基端キャップ24が尿道の開口部に隣接するまで尿道内に挿入される。図2は尿道挿入状態で膨張時の尿道カテーテル10を図示している。シリンジ50は開口部26に導入される。ノーズ51はプランジャー18を先端部側に押し、リターンスプリング14を圧縮してリターンスプリング16を伸長させる。 ロリンギーは両リターンスプリング16に蓄えられる。 ロリング22が突起部20と接触しない位置まで押されたとき、通路34は開く。シリンジ50は充満用液体を基端ルーメン36及びトンネル38内に注入される。充満用液体はノズル40を通ってバルーン12に入る。バルーン12が膨張したのち、シリンジ50は抜き取られる。リターンスプリング14と16に蓄積されたエネルギーは放出され、プランジャー18をその静止位置まで基端方向に押し

戻す。 0 リング 2 2 はもう一度突起部 2 0 と接触し、通路 3 4 を封止して充満液が漏出するのを防止する。膨張したバルーン 1 2 は尿道、膀胱頚部又は膀胱を塞ぐ。図 3 は膨張して保持位置にある尿道カテーテル 1 0 を示しており、収縮紐 1 5 は閉口部 2 6 から飛び出しており、尿道カテーテル 1 0 の外側にて垂れ下がっている。

図4は収縮取出し位置にある好適実施例のブラグを示している。 充満被は収縮紐15を引っ張ることで排出される。患者が尿道カテーテル10を収縮して尿道から取外すことを願うときには、患者は 紐15を引っ張るだけでよい。リターンスプリング16は押し縮められ、リターンスプリング14は引き伸ばされる。〇リング22と 突起部20との対応関係が解除されると通路34は開く。充満液は 入った通路から逆方向に押し出され、バルーン12は収縮する。バルーン12が充分に収縮したのち、尿道カテーテル10は取出せる 状態となる。尿道カテーテル10は再挿入が可能であり、再度前述のように膨張される。

B. サイモン他合衆国特許出願第07/636,285号

サイモン、285にて開示された尿道プラグは柔軟で曲げることができる器具であり、患者の尿道に挿入されるものである。それは尿道の形状とサイズに合致したものであり、特には膀胱頚部方向にて括約筋の上流に合わせられている。この器具はいくつかの長さやサイズにて製造されているが、各個人に合わせて個々に器具を準備する必要はない。適切なサイズのプラグが使用されるように患者の尿道の長さが内科医によって計測される。

ブラグは膀胱頚部方向に広がりを有する内径を持つ中空内部コアを有している。器具の先端部には膨張可能なサックがあり、基端部には封止バルブを備えた膨張可能なベローズ(bellows)がある。封止バルブはミエイタル板(meatal plate)内

たキャビティ123を図示している。キャビティ123′を収縮させたいときには、患者は単にベローズ111を引っ張り、バルブ122を意図的に封止(アライン)状態から解除し、液体133を実質的にキャビティ121に戻し、図7に示すようにキャビティ121とキャビティ123との間に圧力均衡状態を成立させる。

図8は最少限の変形で済むように、ミエイタル板113に接続されているリーフ124による意図的な封止解除(ミスアライメント)状態を図示している。一方、リーフ125には比較的曲がりやすい材料が使用され、患者がベローズ111を引っ張るのに伴って移動し、リーフ124から分離する。図9はリーフ124から分離しているリーフ125を図示している。従って、液体はベローズが引っ張られると封止バルブ122を通ってキャピティ123からキャピティ121へと逆流することになる。

#### 11. プラグの抗生物質又は他の薬剤塗布

抗生物質又は他の薬剤はそれ自体を直接的に投与器具に塗布することが可能であるが、本実施例では抗生物質はポリビニルピロリドン(polyvinylpyrrolidone)、カルボキシメチルセルロース(carboxymethylcellulose)、サルセルロース(carboxymethylcellulose)、サルセルロース(carboxymethylcellulose)、サルセルロース(carboxymethylcellulose)、サラチン又はラクチドグリコリド共重合体(lactidellulose)のことき結合剤と共に溶射である。その溶液は投与器具の解析である。この溶液を尿道の炎症又は疾患を治療するために診布可能である。この溶液を尿道の炎症又は疾患を治療するために砂・フトに塗布したり、膀胱の炎症又は疾患を治療するために砂・カーに変布したり、大はバルーンの先端であり、さらにはそれらの組合せによる塗布も可能である。さらに、異種の抗生物質又は薬剤を含有する異なる表面部位に塗布することもできる。

溶液は透過性の弾性又は熱収縮性シリコン製チューブ型薄膜の内

に位置しており、該板はプラグをミエイタスユリナリウスに固定するものである。本器具は尿道に挿入され、ベローズは体の外側に残され、サックは尿道、膀胱頚部又は膀胱内に残留する。

中空の内部コアは液体で満たされる。本器具が挿入されたとき、 患者は液体で満たされたパルーンを圧縮し、液体を封止バルブを介 して先端部のサック内に移動させる。膨張したサックは尿道、膀胱 頚部又は膀胱それ自体の通路を塞ぐことによって封止部を形成する。 患者がプラグを取出したいと願えば、本器具の外部を徐々に引っ張 り、バルブの封止(アライメント)状態を解除すれば、液体はサッ クから出てパルーン内に循環する。その後に本装置を取出す。

本発明器具の1実施例は図5に示されており、尿道プラグ110が図示されている。ベローズ111はキャビティ121を定義しており、キャビティ121内に含まれる液体132をミエイタル板113内に位置している封止バルブ122を介して移動させるのに使用される。ベローズは身体に悪影響を及ぼさず、尿道プラグが挿入されている際に患者にとって快適である材料で作成される。液体132はプラグ110内に位置しているキャビティ123に移動され、液体133となる。プラグの壁は外径において比較的一定であり、本器具が容易に挿入できる形状となっている。しかしながら、壁厚はミエイタル板113から変化しており、その変化は位置114から始まり、壁がもっとも薄く膨張が最大となる先端部115に至っている。液体132は封止バルブ122を介してキャビティ121からキャビティ123まで移動注入できるならばいかなる種類の液体でも構わない。

図8及び図9に示される封止バルブ122は非対称形に設計されたものであって、通常型の封止バルブとして機能する。ベローズ11が圧縮されると、液体132はキャピティ121からバルブ122を通って押し出される。図6は膨張して新形状123′となっ

部表面に塗布することも可能である。該薄膜は投与器具のシャフト に被せられ、薄膜と投与器具の間に抗生物質と結合剤の溶液を閉じ 込める目的で加熱収縮させることも可能である。

挿入後、抗生物質又は他の薬剤は膀胱内の尿内に溶解し、又は尿道の壁上に放出される。溶解速度は透過性薄膜によって制御が可能である。この薄膜は抗生物質又は他の薬剤及び結合剤を強制的に通過させることでその溶解速度を減少させる。この薄膜に微小穴を設けて溶解速度を高めることもできる。

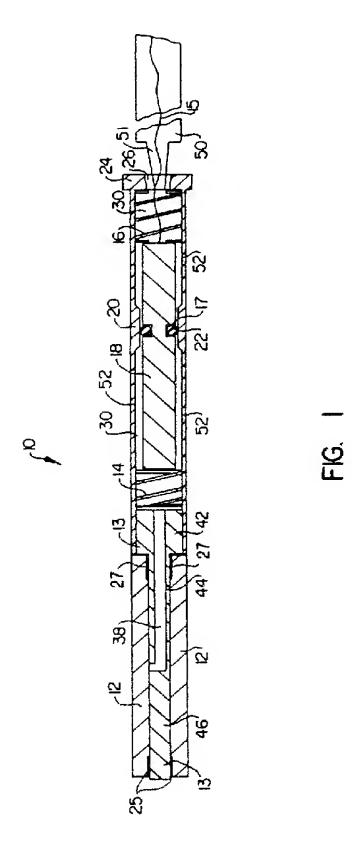
同様なチューブ型の抗生物質又は他の薬剤塗布膜を投与器具の伸出たシャフトの先端部側に被せることもでき、器具の先端部に抗生物質又は他の薬剤及び結合剤を散布塗布することも可能である。又は、薬剤含有ペレットを投与器具の先端部に付着させることもできる。

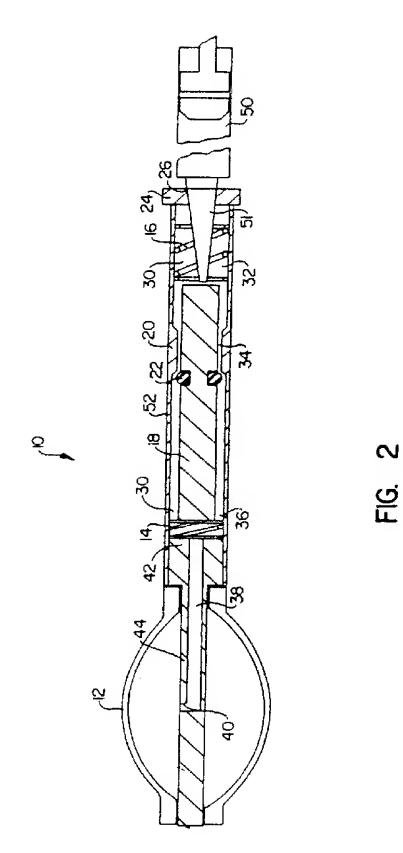
図10及び図11は投与装置の先端部に固定された活性薬剤含有ペレット60を付着させている改良型のサイモン′364の尿道プラグの外部挿入及び保持状態を示しており、薬剤は尿中に溶解する。図12及び図13は膨張性バルーンの外部に塗布された薬剤61によって達成された同一目的を示している。図14及び図15はプラグのシャフトの壁面に塗布された薬剤62によって改良されている。同様な尿道プラグを示しており、直接的に尿道壁の炎症又は疾患を治療するものである。図16及び図17は投与器具の複数表面部が利用できることを解説しているものである。これらのいずれもが、薄膜が結合剤及び抗生物質又は他の薬剤溶液の溶解速度制御に使用可能であることを示している。

サイモン、364の全改良点はサイモン、285 (図示せず)に 道用が可能である。

他の実施例において、改良型尿道プラグで抗生物質を搬送する手 段には、たとえば、2つの同心バルーン間の環体に保存されている 薬剤溶液を外側バルーンの透過性壁部を通して拡散させる手段や、 微小開口部を通して同心バルーンから薬剤溶液を浸出させる手段や、 半透過性膜の背部のチャンバーから開口部を通して浸透性拡散をさ せる手段も含まれている。

以上の例は単に本発明の説明のためのものであって、本発明の制限を意図したものではなく、請求項に記載されている本発明の精神から逸脱することなく多様な改良が可能である。よって、本発明の範囲は請求の範囲に基づくものであり、当業者には自明である変更は考慮されるべきである。





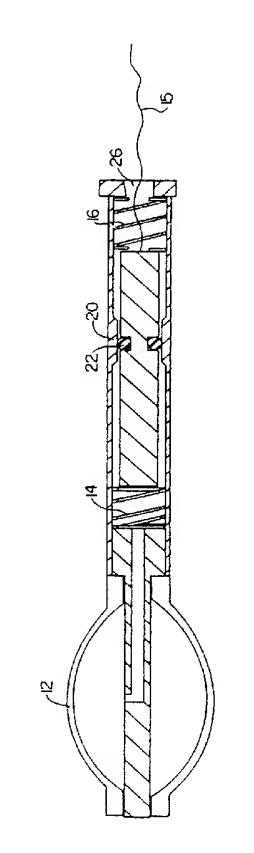
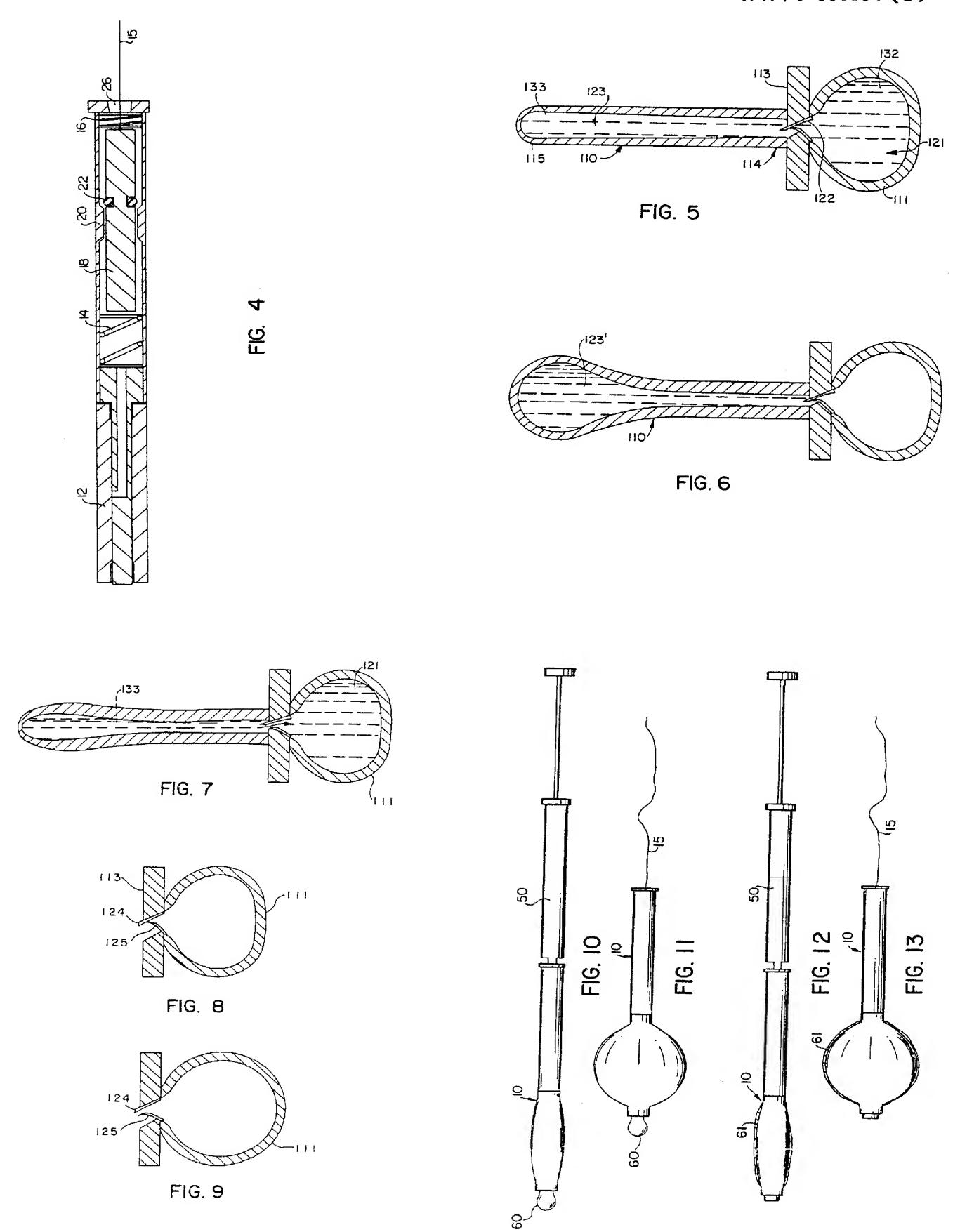


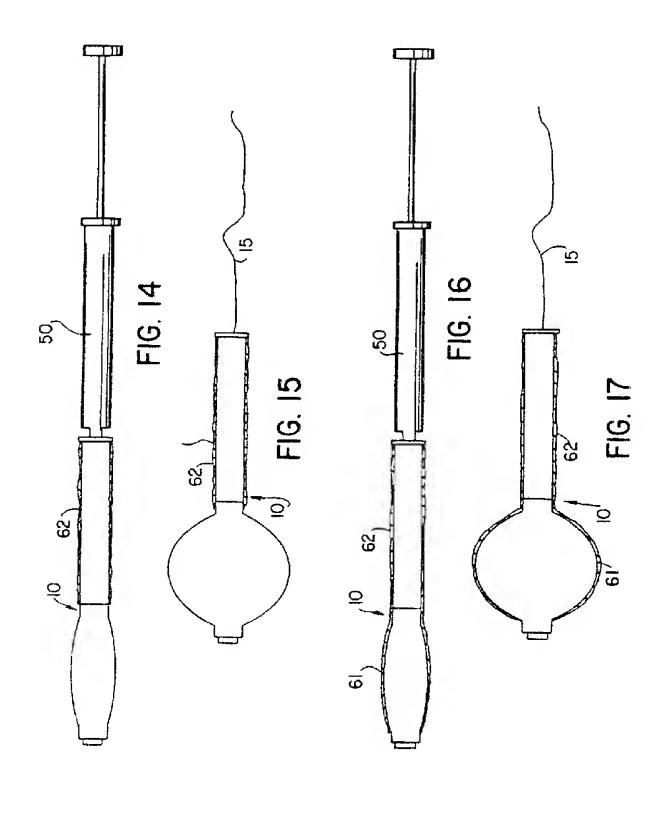
FIG. 3

# 特表平6-503982 **(9)**



# 特表平6-503982 (10)

# 国 際 調 査 報 告



International Assistance No. PCT/US9					
FURTME	NINFORMATION CONTINUED P	ROW THE SECOND SHEE	T	102100717070	<del></del>
			***********		
				1	
				ŀ	
				ŀ	
				İ	
					Te 4
۰. ال	BERYATIONS WHERE CERTAIN	CLAIMS WERE FOUND U	HSEARCHABLE !		
This intere	Riidmai search raport has not been as	national in respect of certain	cisims under Articl	e 17(2) (a) for the letterens	
Cien	n unumment pacanta (net telef	e to subject metter (7 net see	wheel to be searched	d by this Authority same	
			- 10 10 10 100	i mi- mannerali menerali	i
. [ ] ~ [ - / -					
Clate	s numbers , because they reces	t le news of the International	Pophiation that de c	not comply with the greaci	bed teavire:
Cipie meni	s nimbers , because they relate I to each an entent that no meaning hi	t is need of the international international international approximation	PopHeation that du c Carried out 15, speci	not co <del>mply with the scen</del> er Acade:	ariusst bed
Clair men	t nimbers , because they estate I to each an extens that no meening h	t in nees of the International distributional sector can be	Pophication that du c Carried and I <sup>‡</sup> , speci	not comply with the scenar Acades	alubat bed
Cipie meni	s numbers , because they relate Is to euch an antens theil no meeningfu	r is nees of the International A international secret can be	Pophication tical de c Carried dul <sup>18</sup> , speck	ndt comply with the execut Really:	eriubsi bed
Ctple men	s numbers , because they relate Is to euch an antens theil no meeningh	t is name of the International Hintermutional search can be	Pophization that dis c carried dul 17, speci	net ce <i>mply</i> with the erescri Açally:	bed teaulra
P Clain	s nimbera , because they estate a te éuch an antant that ne meaningfu	ा is nees of the International H International बक्दाटा टक्स छक्	Pophistion that du s carried dut II, speck	not comply with the greac <i>s</i> Acady:	bed teaulre
Clain	t nimbera , Decause they estate a te euch en entent that ne meeningfii	e is nees of the International I intermittenal search can be	Application that de c carried and II, speck	not comply with the greac <i>s</i> Acady:	bed fedule
Clair men	t nimbera , Decause they relet I te euch en antent thet ne meeningfii	e te necs of the International I International search can be	Popiscation that do c carried out II, speck	net comply with the greace Acadly:	bed fedulia
Clair	t nimbera , Decause they needs	t is nees of the International I intermittenul search can be	Epplication that do c carried out II, speci	net comply with the ereson Acades	bed teauire
men	s to euch an extent that no mooning is	i intermettorial easich cax be	Carried Out !!, speck	Pc=#y:	
Chair	s to euch an extent that no meanings;	t is nees of the International I intermethonal sector can be intermethonal sector can be	Carried Out !!, speck	Pc=#y:	
Chair	s to each an extent that no meanings;  i numbers	re desendant claims not drahe	Carried dul 11, speck	Pc=#y:	
Chair	s to euch an extent that no meanings;	re desendant claims not drahe	Carried dul 11, speck	Pc=#y:	
Compet	s to each an extent that no meanings;  i numbers	re decembers claims not drahed	Carried out 11, speci f in accordance with ( § 2	fire second and stard pentant	
Cash PCT	s to each an extent that no meaningful removes a manager of the state	re dependent claims not drahed  FRERNYSOR IS LACKIN	Carried dud 11, speci I in accommon with p \$ 2 Warned application a	fire second and stard pentant property;	
Claim	I TO SUCH AN EXTENS (NEST TO MESONING STAY A Rule 6 sta).  BERVATIONS WHERE UNITY OF BESING Seprening Authority found inv S. 1-8 drawn to a respo	re dependent claims not drahed FRERENTION IS LACKIN Note inventions in this interns Wable device for	Carried evi 11, speci i in accordance with 1 6.2 Warral application at blocking 11	fice second and said partment  property:	
Claim Claim Claim Claim Claim	increase have entered that the makening for the control of the con	re dependent claims not drahed HEVERTION IS LACKIN Note inventions in this interestivable device for	carried out '', speck  I h accordance with a  B 2  Charles application a  blocking u  ing the flo	he second and surd sections  F fellows:  SINWANTED Flow.	
Claim PCT File Interre- Claim Claim Claim Claim Claim Claim Claim	numbers because they a Rule 6 gap.  BERVATIONS WHERE URITY OF STREET BY TO BE	re dependent claims not drahed HEVERTION IS LACKIN Note inventent in this interestivable device for I.Ce for controll method for deliv	th accordance with the characteristic and the fire entire anti-	present and said sensor	as of
Claim PCT File Interre- Claim Claim Claim Claim Claim Claim Claim	increase have entered that the makening for the control of the con	re dependent claims not drahed HEVERTION IS LACKIN Note inventent in this interestivable device for I.Ce for controll method for deliv	th accordance with the characteristic and the fire entire anti-	present and said sensor	as of
Claim I-Claim I-Claim I-Claim I-Claim I-Claim	numbers because they a Rule 6 gap.  BERVATIONS WHERE URITY OF STREET BY TO BE	re decembers desire ros deshed the invention is tacking the invention is tacking wable device for ice for controll method for deliverylce and method	th accordance with the secondance with the sec	for second and said sentence of fellows: survented flow. ow of urine. piotics. ceat a urinary	tract.
Claim I-Claim I-Claim I-Claim I-Claim I-Claim I-Claim	numbers house from house from a pure 6 etc.  BERVATIONE WHERE URITY OF attend from to a remoins 9-28 drawn to a memoins 29-34 drawn to a memoins 35-78 drawn to a directional search less were international application.	re dependent claims not dealers resident claims not dealers resident claims not dealers resident for the interest of the for controll method for delivievice and method limely paid by the section. Or	th accordance with the control application at the flowing antibused to track the control accordance to the control accorda	for second and Fard sentance  F fellows: Enwanted flow. Diotics. Ceat a unimary	tract.
Claim	increase in entertities the meaning for the course from a meaning from the form of the form to a remoderate from the form to a meaning form to a differential participation.	re dependent claims not drahed re dependent claims not drahed respectively to the technique of the control is the control is the control is method for deliview and method threely paid by the replicant to part these were times and be	th swords with the second and the floor can be second as the floor can be second as the second as th	for second and Fard sentance  F fellows: Enwanted flow. Diotics. Ceat a unimary	tract.
Claim	numbers house from house from a pure 6 etc.  BERVATIONE WHERE URITY OF attend from to a remoins 9-28 drawn to a memoins 29-34 drawn to a memoins 35-78 drawn to a directional search less were international application.	re dependent claims not drahed re dependent claims not drahed respectively to the technique of the control is the control is the control is method for deliview and method threely paid by the replicant to part these were times and be	th swords with the second and the floor can be second as the floor can be second as the second as th	for second and Fard sentance  F fellows: Enwanted flow. Diotics. Ceat a unimary	tract.
Claim	increase in entertities the meaning for the course from a meaning from the form of the form to a remoderate from the form to a meaning form to a differential participation.	re dependent claims not drahed re dependent claims not drahed respectively to the technique of the control is the control is the control is method for deliview and method threely paid by the replicant to part these were times and be	th swords with the second and the floor can be second as the floor can be second as the second as th	for second and Fard sentance  F fellows: Enwanted flow. Diotics. Ceat a unimary	tract.
Claim PCT  If [3] out File Internal Claim If Claim If Claim If Claim If Claim If A in If Chair If Chai	increase has entent that no meaningful received as as a series of the death to develope a drawn to device a series of the death and the control of the contr	re decembers claims not drahed FINVENTION IS LACKIN Note inventions in this internstitude for controll method for delivice and method through paid by the septicant of the which fees were said, ap	th accordance wife problems application a blocking using the flowering antibused to trainstanting the applications:	fre second and first sentant  p fenome: invanted flow. piotics. cat a urinary  reh report covers all search minimational search report	TRCI:
Claim PCT  If you have claim C	increases an extent that he meaningful numbers have a few a	re decembers claims not drahed inventions is tacking the invention is tacking while device for i.c. for controll method for delively and method imply paid by the septicant of the which pass by the which for the whith for the whith for the whith for the whith for the white for the whith for the white for the whi	in accordance with the septicant this incomments the file of the file of the file of the septicant this incomments the incomments th	fre second and first sentant  p fenome: invanted flow. piotics. cat a urinary  reh report covers all search minimational search report	TRCI:
Claim PCT  If you have claim C	increase has entent that no meaningful received as as a series of the death to develope a drawn to device a series of the death and the control of the contr	re decembers claims not drahed inventions is tacking the invention is tacking while device for i.c. for controll method for delively and method imply paid by the septicant of the which pass by the which for the whith for the whith for the whith for the whith for the white for the whith for the white for the whi	in accordance with the septicant this incomments the file of the file of the file of the septicant this incomments the incomments th	fre second and first sentant  p fenome: invanted flow. piotics. cat a urinary  reh report covers all search minimational search report	tract.
Claim PCT  If [] On FAls Inter Claim If	increases an extent that he meaningful numbers have a few a	re decembers claims not drahed inventions is tacking the invention is tacking while device for i.c. for controll method for delively and method imply paid by the septicant of the which pass by the which for the whith for the whith for the whith for the whith for the white for the whith for the white for the whi	in accordance with the septicant this incomments the file of the file of the file of the septicant this incomments the incomments th	fre second and first sentant  p fenome: invanted flow. piotics. cat a urinary  reh report covers all search minimational search report	tract.
Claim PCT  4   Ou Claim Claim Claim Claim Claim Ann Claim No 44	increases an extent that he meaningful numbers to be seen to a resmo fine 9-28 drawn to a resmo fine 9-28 drawn to a message of the seerch feet which a seerch feet were the seerch feet additional seerch feet which is of the international application. The seerch feet were the required additional seerch feet with the feet of the international application of the international application of the international description from the international of the international of the international of the international of the claims;	re dependent claims not drahate the dependent claims not drahate the text of t	th accordance with the accordance with the distribution of the flowering and the used to the accordance with accordance to the accordance the accordance to	fre second and ward sentant  p fellows:  inwanted flow.  out of unine.  olotics.  cat a uninary :  marratemal search report  marratemal search report  marratemal search report is	CERCE, habile eleiner sovers set
Claim PCT 4 2 00 4 2 00 An in Claim An in No 44 100 in	increases an extent that he meaningful numbers have a few a	re dependent claims not drahate the dependent claims not drahate the text of t	th accordance with the accordance with the distribution of the flowering and the used to the accordance with accordance to the accordance the accordance to	fre second and ward sentant  p fellows:  inwanted flow.  out of unine.  olotics.  cat a uninary :  marratemal search report  marratemal search report  marratemal search report is	CERCE, habile eleiner sovers set
Claim PCT  I Claim Claim Claim Claim Anni No 44	increases an extent that he meaningful numbers to be seen to be se	re dependent claims not drahate the dependent claims not drahate the text of t	th accordance with the accordance with the distribution of the flowering and the used to the accordance with accordance to the accordance	fre second and ward sentant  p fellows:  inwanted flow.  out of unine.  olotics.  cat a uninary :  marratemal search report  marratemal search report  marratemal search report is	CERCE, habile eleiner sovers set
Claim PCT  If [3] OB  If [3] OB  If Claim If Cla	increases because the manning of the secretary of the season of the treatment of the treatm	re dependent claims not drahed in the control of th	th accordance with the accordance with the distribution of the flowering and the used to the accordance with accordance to the accordance	fre second and ward sentant  p fellows:  inwanted flow.  out of unine.  olotics.  cat a uninary :  marratemal search report  marratemal search report  marratemal search report is	CERCE,
Claim PCT  If [3] OB  TAIS Intern -Claim [	increases an extent that he meaningful numbers to be seen to be se	re dependent claims not drahed a second of the second of t	th accordance with the accordance with the distribution of the flowering and the used to the accordance with accordance to the accordance	fre second and ward sentant  p fellows:  inwanted flow.  out of unine.  olotics.  cat a uninary :  marratemal search report  marratemal search report  marratemal search report is	CERCE,

I. CLASS	IFICATION OF SUBJECT MATTER III SEVERN CH	semification symbols souly, indicate all) *	/11591/09664
According	to informational Patient Classification (IPC) or to both $\frac{1}{2}$ : A61F 5/48	Mattenal Classification and IPC	
	CL.: 128/885		
	SEARCHED		
		mentanen Searches F	·
laasificatio			
	_		
U.S. C	L. 128/885, dig. 25; 600/	<del>29-31, 604/809.1, 96</del>	
		ner than Minimum Our wasterian onto one included in the fields Searched F	
<del></del>			
	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT .		
alegory "	Citetion of Document, 15 with Indicator, where	energerate, of the reserves passages 18	Relevant to Claim Na. 19
A	US.A, 4,846,784 (HABER) 11 JUI	LY 1989	1-8,25-38
X	See the entire document		9-11.24
,	115 A 2 404 302 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4		
A I	US,A, 2,494,393 (LAMSON) 10 J/ See the entire document	ANUARY 1950	1-8,25-38
	are are distingly		9-11,24
A	US,A, 3,646,929 (BONNAR) 07 HJ	ARCH 1972	1-8,25-38
X	See the entire document		9-11.24
,	100 4 / / / / / / / / / / / / / / / / / /		
X X	US.A, 4,428,365 (HAKKY) 31 JAN See the entire document	WARY 1984	1-8,25-38
^	see the entitle document		9-11,24
A I	US,A, 3,841,304 (JONES) 15 OCT	MBFR 1974	1-8,25-38
X is	See the entire document		9-11.24
	INC 4 2 630 662 (IRR TOTAL 18		,
A .	US,A, 2,638,093 (KULICK) 12 M See the entire document	AY 1.953	1-8,25-38 9-11,24
,	see the cutile document		9-11,24
Í			
i			
i			
Special	caregories of cited decuments: **	"T" later decement published after	The international films are
"A" decu	iment defining the concret state of the act which is ac Inforced to be of particular relevances	or end to understand the princip	flict with the appearant by
"E" serle	of Secument but subjected on at after the informations	All decument of personner relevant	nes: the claimed threatie
"L" COLN	g date umant which may throw double on provity cishmis) a	cannel be considered nevel to the tracks on investigate assets.	a cannal po Envertence (
citati	IT is cited to selephen the publication data of enoths ten of other apocini reason (so specified)	Cannot be considered to involve	e an envandous glap when the
#I fre	/M995 föföfring to at oral diacfoowed, vide, gabiblilion e r meens	M determent is permising with an Maris. auch combination being	IN OF MORE STREET ENCA SIGN
	rment authished prior to the international filling date by Then the priority sets clarited	in the art. "A" decument maintain of the same	
V. CERTI	FICATION		**************************************
Date of the	Actual Completion of the International Search	Case of Mailing of the Shinderson	Joorch Resert
77 245-	71 7 00 2	16 APR 1994	
3 MARC	H 1992		
The second secon	er erreiking meginenng		en wood-eo En wood-eo Entional divisi
		MICHAEL A. BROWN	

# フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 811,571
- (32)優先日 1991年12月20日
- (33)優先権主張国 米国(US)

- (81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, MC, NL, SE), AU, BR, CA, FI, HU, JP, KR, NO
- (72)発明者 ハート, リッキー デイー.アメリカ合衆国 02760 マサチューセッ ツ州 ノース アトレボロ ジェファーソン ストリート 118番地

**@** У 🐧 P V P У У  $\mathcal{Q}$ z % < P P N 🚭 s œ У ¥ Z z % < U N i 🔮 ¥œ ° Z у И z `Ł y o Ł Ø A61M 25/00 у е Ы A61M 25/00 410 H

#### 手続補正書

平成10年12月14日

Di l

特許庁長官 伊佐山 雄志 殿

1. 事件の表示

平成4年 特許願 第503407号 (PCT/US91/09664)

2. 補下をする者

事件との関係 特許出願人

住所 アメリカ合衆国 02172 マサチューセッツ州

ウオータータウン プリーザント ストリート 3-1-3番地

名称 ウロメッド コーポレイション

3. 代理人

但所 · 岐阜県岐阜市正木操舟631-7

からアコ 『EL. (058) 294-1139(代表)

・シー - 氏名 弁理士 廣江 武典

4. 補正により増加する請求項の数 なし

5. 補正対象書類名

期細書

- 6. 補正対象項目名
- (1)「発明の名称」の欄
- (2) 「特許結束の範囲」の欄
- 7. 補正の四容

明細書の全文を別級の通り補正する。



gi ⊱

#### 明細疊

必承器管盤築症又は他の疾患の自己管理治療に使用可能であり、尿道プラグと しても使用可能である器具

#### 発明の背景

# 発明の分野

本発明は、失禁助正用取出可能プラグとしての使用に加えて、泌尿器管炎症文は他の泌尿器疾患及び尿道並びに膀胱療患を患う患者自身による薬剤投与システムとしても使用が可能なものである。

- 泌尿器管は様々な細菌症及び他の疾患を患うものであり、腎臓系、尿管系、膽 |庇兵、尿道系及び絡尿器系等に分類できる。たとえば、総尿器管の維菌性感染症 は非常に一般的な症状であり、乳児期を過ぎると男性よりも女性において約10 倍の頻度で発生する。女性における細菌感染症の主な感染ルートは腔から尿道を **介して膀胱に違するものである。大部分の泌尿器管感染症(UTI)は、エシャ** リキアコリ菌(Escherichia coli)(UTIの85%まで)、クレブシニラsp. 南(Klebyiella sp.)、プロテウスsゥ、薗(Proteus sp.)、エンテロバクター 商(Enterobacter)(アニロバクター菌:Merobacter)アニロジーン(derogene s) 、及びシュードモナスアエルギノーデ菌 (Pseudomonas acruginosa) のごとき グラムネガティブバクテリア(gram negative bacteria)によって発症する。時 にはグラムボジティブ(gram positive)な病原菌が関与することもあり、これに はスタフィロニッカス細胞層(Staphylococous epidermis)(albus)並びにスタ フィロコッカスアウレウス (aurecs) が含まれている。もっとも一般的なUTT はバクテリウリア (bacteriums) 又は尿中のバクテリアの増殖であり、思春期の 少女の10%はどちがこの症状を有しており、しばしば自覚症状を伴わない。細 菌敷(backerial counts)がミリリットル(m.1)あたり100、000個のレ べむは要治療状態であると考えられ、500,000個以上では早急に治療する

必要がある。パクテリウリアは尿道及び/又は膀胱の感染症に適じ、又は、その感染症から発生する。大部分のそのような状態は尿素分離(area-splitting)パクテリアが関与しており、このパクテリアは尿をアルカリ化(alkaline)し、石灰化堆積物及び原結石の形成を促し、それらは増強パクテリアを潜伏させて保護するものとなる。

尿中、及び/又は、尿道並びに膀胱組織の表面部位内の細菌が関与する感染症状は、膀胱内の尿中に抗生物質を投与したり、抗生物質を尿道の壁組織に投与することで治療はたいへん容易であることが多い。本発明は改良型尿道プラグを利用して、疾症部位に抗生物質を投与することにも関するものである。

本発明の象剤製りに関する技術は尿道の疾患及び膀胱の他の疾患、又は、たとえば、薬剤の作用によって化学的に治療可能な細胞間膀胱炎(interstitial cystitis)のごと含尿道疾患の治療にも適用可能であり、その治療を目的とするものである。しかしながら、この新規なブラグ自体は主として失禁を防止するための尿道への取外し可能な挿入を平的とするものである。

#### 従来の技術

UTIの原則的な治療法には、スルフォンアミド、テトラサイクリン、アンビシリン(ampicitio)、又はアモキシシリン(amoxicIDin)、トリメンプリム(trimethopytm)、又はトリメソプリムアスルファメソキシアゾール(sulfamothexazola)のでとき抗生物質が関与している。一般的に「日あたり」グラム程度の経口投与が通常で日から10日ほど継続されるが、しばしば、1日から3日で治療効果を現す。炎症の世界症は頻繁におきることであり、セファロスポリン(cophalosposins)、サリディキシック(nalidixia)又はオキシオリニック(oxolinio)酸、もしくは、エトロフラントイン(vitroffmantoin)のような追加的薬剤によって治療することが可能である。この税利菌治療は大部分のUTIに対して顕著な子後効果を有しているものの、抗生物質役与の現行方法は弱点をも学せ有しており、本発明はこの弱点克服をも意図したものである。他の疾患治療用の経口薬剤投与に対しても同様である。

要できない場合があり、軽い失禁症の場合には手術は適正な解決手段ではない。 また手術の費用も考慮すべき他の要素である。

夫禁症は又種々の治療法及び運動によって治療可能であり、これらの方法は患者が男性であるか、又は女性であるかによっても変化するものである。男女の場合にもっとも一般的な兼用対処手段は、不随意に排出される尿を受け止めて吸収するだけの働きを行う「おむつ」である。この器具は損らかに失禁症の全間避解状にはつながらず、数多くの衛生的及び美觀の問題を有するものである。隔出は頻繁に発生し、尿の排泄に対しては制御が不能である。女性に対しては、タンポンのごとき硬直した器具が提案された。このような硬直した器具は尿道を覆うために膣内に挿入される必要がある。このようなタイプの器具は装着することが困難であり、よって装着するには医療補助が必要である。又、人工的尿道バルブを存在しており、これは手術によって装着することが必要であり、大変に手間がかかるものである。フォンイ排泄カテーテル及び排泄バッグも又その存在が知られているが、これらの器具も数多くの不都合な点を有している。

#### 発明の概要

本発明の1つの重要な実施例は男女の失禁症治療用の器具、並びに、その器具 を使用して不随意な排尿を停止させる方法であり、特にストレス系失繁症に有用 な異具及びその使用法である。

尿道プラグは柔軟で曲げられる器具であり、患者の尿道に挿入されるものである。それは尿道の形状及びサイズに関して形成されており、特に膀胱の頸部方向への褶約筋の上流部に合わせて作成されている。各個人に合わせてこの器具を作成する必要はない。しかし、疑らはいくつかの異なる異さとサイズで製造することもできる。患者の尿道の長さは内科医によって計測され、適割なサイズのプラグを確実に使用することが可能である。このプラグは本発明に従って設計され、患者自身によって挿入され、取り出されるものである。

総尿器管感與症患者又は他の必尿器系、尿道紊及が膀胱系疾患患者によって使 用される本薬剤投与システムは取出可能な投与システムであって、外部排尿バッ UTI治療用の経口抗化物質投与には多量の投与量が関与する。なぜならば、 薬剤に胃を通過し、腸によって吸収され、肝臓内でのファーストパスメタボリズム(if rst poss metabolism)をクリアし、血液内にて蓄積され、最終的には循原性 存機物を撲滅するのに充分な設度で尿内に蓄積され、さらに、必尿器管に蓄積されなければならないからである。この方法は悪剤投与の非常に回りくどい手段であって、高濃度の慢性的体内抗生物質蓄積に通じる。このような条件下で、多くの抗生物質は、オトトキシシティ(ototoxicity)及びネフロトキシシティ(nephrotexicity)のごとき有害な創作用を有する。このような副作用は抗生物質の使用選択幅を制限し、たとえ最良の選択をしたとしても患者を多少なりとも望ましくない危険性にさらすこととなる。

福尿器用治療薬の投与は、尿道を介して膀胱へ通常型フェンイ(Foley)カテーテルを挿入し、フォレイ溶尿器チューブを介して溶液を供給することで可能である。この方法は没与を最も必要とする箇所に薬剤を改与するが、めったに使用されることはなく、カテーテルを販に挿入した患者に炎症が発生しないかぎりほとんど使用されることはない。埋込式カテーテルは患者の動きを阻害し、細菌の増殖を促進する不清整な尿道状態を保持する傾向がある。反復挿入及び反復除去によって埋込式カテーテルの諸問題を解決しようとする努力はさらに多くの細菌を淡瘍液尿器管に送り込み、炎症を促進する危険を伴う。さらに、現存のカテーテルは高低であり、容易な自己管理(投与)角には設計されていない。又さらに、現存するカテーテルは尿を排出させるための関ロルーメンを備えており、このルーメンは抗生物質をも同時に排出する可能性を有し、薬剤の投与効果を排制している。

矢葉虚の患者における尿失薬の問題に焦点を当てた数多くの方法及び装置が存在している。若い失禁症患者に対しては手術が多分最良の治療手段であろう。手術の選択に起いてはしばしば膀胱を懸誦することで膀胱の類部を絞る過程が関与する。 しかしながら、どの手術過程とも同様に、この過程と関連する多数の周知なジスクが存在する。患者によっては予能は医学的見地又は他の理由によって推

グに接続される開日ルーメンを催えてはいない、よって、海染の危険を冒すことなく治療効果を維持する。本システムは改良型尿道ブラグ(投与器具)と抗生物 質溶液又は他の治療薬及び尿溶解性結合剤とを有するものであり、炎症泌尿器管 にそれらを報送する手段を併せ備えている。

展内及びアスは尿道並びに膀胱組織の表面部の細菌又は他の疾患に関わる炎症 は、膀胱内の尿内に、又は尿道壁に直接的に抗生物質もしくは他の薬剤を投与す ることで非常に高い治療効果が期待できる。抗生物質又は他の薬剤は尿道プラグ 又は薬剤投与器具に溶解性結合剤の助けを供りて付着させる。抗生物質又は他の 薬剤は溶解性結合剤内に拡散され、その溶液は没与器具の外部表面に停布される。 この溶液は外部表面全体もしくほその一部に塗布することが可能である。異なる タイプの抗生物質又は薬剤を外部表面の複数の異なる部位に塗布することも可能 である。従って、多様な抗生物質又は薬剤を炎症部又は虚部に直接的に腹送する ことができる。その後、木投与システムは炎症又は疾患尿道内もしくは膀胱内に 挿入される。

本投与器具は単純構造のプラグであっても構わない。本葉創投与プラグの好適 た実施例は失禁症治療用の改良型尿道プラグであり、本文中並びにサイモン他の 合衆国特許型願第 0 7 / 7 4 6 , 8 6 4 号 (サイモン 1 8 6 4) にて増示されて いる。サイモン 1 3 6 4 は尿道内、膀胱緩部又は膀胱と調和するように形成され、 先端部(律内に深く挿入される側)にパルーンを備え、基端部にて閉口部を定義 するキャップを備えた尿道プラグである。本尿道プラグは患者本人によって容易 に挿入及び取外もが可能である。パルーンは蒸端部の勝口部からパルーンの内部 と連絡しているルーメンを備えた中空プラグ内に液体を注入することで膨張され る。液体はプラグを介してシリンジ(syringe)によって注入することで膨張され る。液体はプラグを介してシリンジ(syringe)によって注入することができる。 膨張後、パルーンは膀胱頸部と尿道を封止し、抗生物質又は薬剤は炎症部又は息 部に浸滅する。パルーンはキャップの際上部を通ってプラグ内から外側に飛び出 ている収縮組を引っ張って収縮させる、パルーンが収縮したのち、プラグを引抜 くことができる。 #Aの能プラグの他の好演実施例は本文中並びにサイモン他の合衆国特許出願第の7/636、285(サイモン 285)にて開示されている。サイモン 285は快適な尿道プラグであり、2個の部材、すなわち、成型柔軟膨張型プラスチックカテーテル及び携帯可能な液体を備えている。本プラグ挿入後にその液体は外部の送液器(ベローズ:bcllows)から移動され、封止パルブを通って尿道、膀胱頸部及び膀胱内に位置する本器具を膨張させ、本器具にて尿道及び膀胱頸部を封止する。抗生物質又は他の薬剤は炎症部又は患部に直接浸透する。その後に本器具は収縮され、意図的に封止バルブをずらして取り外す。

治療薬は尿道プラグの先端部に取り付けられた薬剤含有ベレットによって搬送される。抗生物質又は他の薬剤及び結合剤溶液を、炎症部又は患部への抗生物質又は他の薬剤の放出量を制御する透過性薄膜で覆うことも可能である。本投与システムによって、治療薬を炎症部又は患部に多量に、素早く、直接的に搬送することができる。別の利点は、この搬送を器具の除去によって直ちに中止することができることである。

第って、本発明の一目的は逐尿器管感染症又は他の疾患を治療する取出可能な プラグ提供することである。

本発明の他の目的は患者自身によって挿入及び設告しが可能であり、不随意的 排尿を防止する尿道プラグを提供することである。

本発明の他の目的は深失禁症を患う患者自身による尿道プラグの使用法を提供することである。

本発明の他の目的は炎症又は疾患泌尿器管に治療薬を搬送する取外し可能な尿 道プラグを提供することである。

本発明の他の目的は炎症又は疾患泌尿器管に直接的に治療薬を投与することである。

本発明の他の目的原経に投票量よりも少量の投票量が適している場合に、炎症 又は疾患絡尿器管の治療法を提供することである。

本発明の他の目的は経口投棄量よりも少量の設整量レベル並びに少ない制作用

で済むような炎症又は疾患溶尿器管の治療法を提供することである。

本発明の他の目的は必尿器管感染症又は疾患の治療において、さらに広い治療 選択幅を提供することである。

本権明の他の目的は患者自身によって容易に使用可能な悪剤投与システムを提供することである。

本発明の他の目的は泌尿器管感染症及は疾患に対する連効性治療法に使用できる治療器具を提供することである。

本発明の別な目的は容易に、しかも素早く停止することができる泌尿器管治療のための速効性治療法に使用する治療器具数ぴシステムを提供することである。 本発明のさらに別な目的は高濃度であるが短時間で売了する抗生物質又は他の 治療薬設与独を提供することである。

#### 図面の簡単な説明

| 図1は本発明に従ったプラグの断面図であって、挿入前の状態を表している。

図2は図1のフラグの断面図であって、挿入されて藤張した形状を表している。

図3は図1のフラグの断直図であって、挿入保持形状を表している。

図4は図」のプラグの断面図であって、収縮取出し形状を表している。

図 3 は使用状態にあるプラグの新面図であって、収縮されて挿入可能な形状を 表している。

図もは図らのプラグの断面はであって、膨張形状を表している。

図 7 は図 5 のプラグの作用を示す図である。

図8は図5のプラグの封止バルブの断面区であって、封止状態を表している。

図9は図8の封止バルブの断面図であって、閉口状態を表している。

図10は本発明の治療薬投与システムの勘面図であって、挿入は前の形状を表しており、本発明品の先部端に取り付けられた業剤入べレットを図示している。

図11歳本発明の治療薬投与システムの断面図であって、膨張保持位置を裹し

ており、本発明品の先端部に取り付けられた薬剤入べレットを図示している。

図12は本鰲明の治療薬投与システムの断面図であって、挿入前の形状を表し

ており、本発明品の先端部側のバルーンに取り付けられた薬剤塗布状態を図示している。

図13は本発明の治療薬牧与システムの断面区であって、膨脹保持位置を表しており、本発明品の先端部側のパルーンに取り付けられた薬剤途布状態を図示している。

図1.4 は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、挿入前の形状を表してあり、本発明品のシャフトに取り付むられた薬剤途布状態を図示している。

図15は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、膨張保持位置を表しており、水発明品のシャフトに取り付けられた薬剤塗布状態を図示している。

図16は本発明の治療类投与システムの防歯図であって、挿入前の形状を表しており、本発明品の先還部側のバルーン及びシャフトに取り付けられた紫剤第布状態を図示している。

図17は本発明の治療薬投与システムの断面図であって、膨張保持位置を表しており、本発明品の先端部側のパルーン及びシャフトに取り付けられた薬剤塗布状態を図がしている。

## 好適実施例の説明

まず始めに、本発明の概要を解説し、詳細をその後に解説する。

本発明はプラグであって、失禁防止及び/文は継尿器管感染症(UTI)又は他の疾患の治療のための治療薬投与システムとしても使用可能なものである。本 発明の薬剤投与システムは投与器具として帰道プラグを利用しており、さらに、抗生物質又は他の治療薬及び溶解性結合剤を使用するものである。抗生物質又は他の治療薬は本投与器具によって炎症部又は患部に直接的に撤送される。抗生物質又は他の治療薬は溶解性結合剤の助けを借りてプラグに付着される。抗生物質又は他の治療薬及び結合剤の溶液は本投与器具の外部表面上に塗石される。塗布された投与器具は患者自身によって炎症又は疾患泌尿器質内に挿入される。泌尿器等内では前記溶液が汞内又は原道壁上に浸透し、炎症が又は患部を治療するために抗生物質又減色の治療薬が放出される。

放出量は抗生物質及び結合剤の溶液を透過性効膜にて覆うことで制御可能である。この薄膜は溶解浸透する抗生物質又は他の治療薬をはず寒腹通過させることで放出量を制御する、又、この薄膜に選択的紅微小穴を設けることで薄膜の制御効果をなお一層高めることができる。抗生物質又は他の影剤を尿道プラグの先端部に取り付けられた薬剤人ベンットによって投送することも可能である。

#### 1. 尿道プラグ

Λ. サイモン他、合衆国特許出願第37/746、364号

サイエン 3646先端部に配置されたパルーンと、該パルーンと連絡している液体内に存在する中を体とを備えており、該中癌体はさらにその基端部に配置された液体及けポートと連絡している。抗生物質又は薬剤を感染部又は患部に投送するために、患者は塗布された本プラグを単に尿道に挿入し、パルーンを膨脹させるだけでよい。パルーンは液体受けポートを介して中室体内に液体を注入することで膨脹される。液体はシリンジ又は他の手段によって本器具内に注入される。この尿道プラグを取出すには、患者はその基端部に取り付けられた狂を引っ張って利止状態を解除し、パルーンを収縮させてプラグを引抜く。

図1はサイモン 364の好適実施例の挿入以前の状態を表す断面図である。 基端部において尿道プラグ1のは結婚キャップ24を有している。基端キャップ 24はミエイタス ユリナシウス (meatus urinarius) 又は尿道口に尿道プラグ 10を固定する目的で使用され、尿道カテーテル10が膀胱方向に移動すること を防止する。基端キャップ24は、基端キャップ24の中央部に位置し、円維合 形であって、大口径部が外側に向かって関いている閉口部20を有している。尿 造プラグ10の中空本体用の液体受けボートには液体を通流させる関口部26が 含まれている。

プラグ10の本体はあ液体凝出ルーメンであり、液体を前記液体受けが一トか 8パルーン 1 2に移動させるものである。ルーメン30に開部52と該轄部52 の内部に位置するプランジャー18との間の空間として定義されている。ルーメ ン30は又プランジャー18の両端部に各々固定されている2個のスプリング1 4と16内の空間をも含む。スプリング14及び16は断定の静止位置にプランジャー18を保持するために使用される。プランジャー18にかかる力はそれを前後に移動させることができる。プランジャー18が動かされるとき、片方のスプリングは縮み、他力は伸びて何スプリングにエネルギーが蓄積される。加わる力が結除されると、スプリングは蓄積された力を開放し、プランジャー18をその発き位置に戻す。

プランジャーよ8は溝工でによって動きを規制されているシリングーであり、 先端部及び基端部を有している。リターンスプリング16は基端キャッフ24と プランジャー18の基端部に固定されている。リターンスプリング14はプラン ジャー18の光端部とバルーンシャフト13の基端部に固定されている。のリン グ22は溝17に固定されており、溝17からはみ山立大きさである。静止位置 において溝17は区2にて示されている通路34を形成している内部突起部20 に型置されている。この位置にて〇リング22は突起部20に押し付けられ、封 正状態を創出し、通路84を封正する。この封止作用にてバルーン12が膨張し た際に液体が漏出することを防止する。幅部52は尿道カテーテル10の周囲を バルーンシャフト13のベースセクション42からフターンスプリング16まで 獲っている。首部52は基端キャップ34とボルーン12とに隣接している。突 起部20は幅部52の一部であり、前部52のほぼ中央部に位置する。

液体通路に関して説明すれば、ルーメン30ほ3つのセクションから構成され

塩ルーメン36及びトンネル38内に注入される。充満用液体はノズル40を通ってバルーン12に入る。バルーン12が膨張したのち、シリンジも0は抜き取られる。リターンスプリング14と16に蓄積されたエネルギーは放出され、プランジャー18をその静止位置まで基端力向に押し戻す。0リング22はもう一度突起部20と接触し、通路34を割止して充満液が滞出するのを防止する。膨

度突起部20と接触し、通路34を封止して充満液が湿出するのを防止する。膨 頂したバルーン12は尿道、膀胱薬部又は膀胱を塞ぐ。図3は膨張して保持位置 にある尿道カテーテル10をかしており、収縮新15は開口部26から飛び出し ており、尿道カテーテル10の外側にて垂れ下がっている。

図4は収縮取出し位置にある好適実施例のブラグを示している。充満紋は収縮 紅15を引っ張ることで排出される。患者が尿道カテーテル10を収縮して尿道 から取外すことを願うときには、患者は衽15を引っ張るだけでよい。リターン スプリング16は押し締められ、ラターンスプリング14は引き伸ばされる。O リング22を変感部20との対応関係が解除されると通路34は関く、充満液は 入った通路から進方向に押し得され、パルーン12は収縮する。パルーン12が 充分に収縮したのも、尿道カテーテル10は取出せる状態となる。尿道カテーテ ル10は再挿入が可能であり、再度前述のように膨張される。

B. サイモン他合衆国特許出願第0.7/6.3.6, 2.8.5 号

サイモン1,285にて開示された展道プラグは柔軟で曲げることができる器具であり、患者の尿道に挿入されるものである。それは尿道の形状とサイズに今致したものであり、特には膀胱頸部方向にて指紋筋の上流に合わせられている。この器具はいくつかの長さやサイズにて展游されているが、各個人に合わせて個々に器具を準備する必要はない。適切なサイズのプラグが使用されるように患者の尿道の長さが内料医によって計測される。

ブラグは膀胱頸部方向に広がりを有する内径を持つ中空内部コアを有している。 器具の光端部には膨張可能なサックがあり、基端部には射上バルブを備えた膨張 可能なパローズ (bollows) がある。封止バルブはミエイクル数 (neatal plate) 内に位置しており、該板にブラグをミエイタスユリテリウスに固定するものであ ており、それらは図2に示すように、基準ルーメン32と、通路34と先端ルーメン36である。基端ルーメン32は開1部26を介して外部と通じており、通路34と接続している。通路34は基端ルーメン36間は通路34が開いているときには液体が流れる状態となっている。通路34はロリング22が突起部20と対応していないときには開いている。のリング22が突起部20から外れるまでブランジャー18を先端部側に対すが、又は基端部側に引っ張ることでのリングと突起部との対応関係を解除することができる。

ルーメン38はトンネル38に接続されている。トンネル38はベースセグション42の中央部及び中空セグション44を通過してノズル40(図2)と接続するまで延びている。ノズル40はトンネル38と直交する、バルーン12に入るか、そこから出てくる液体はノズル40を通過する。

液体はシナンジを使用して進入することができる。シリンジ50(図1)はどのような形状のものでも構わないが、ナーズ51は円錐形開口部26との間に液体塩出が生じない構造せなければならず、注入された液体はパルーン12を膨らませ、外部に漏れてはならない。もしシリンジが開口部26と密着状態でなければ、外部への帰出があるという物理的理由によって、注入された液体はパルーン12を膨慢させるかわりに関口部26から漏出するであろう。

展道プラグ10の使用法を解説すれば、図2に示される好適実施例のプラグは、 集端キャップ2イが展前の開口部に隣接するまで尿道内に挿入される。図2は尿 道挿入状態で膨張時の尿道のテーテル10を図示している。シリング50は閉口 部26に導入される。アーズ51はプランジャー18を光端部側に押し、リター ンスプリング14を圧縮してリターンスプリング18を住長させる。エネルギー は両リターンスプリング14及び16に萎えられる。Oリング22が突起部20 を接触しない位置まで押されたとき、通路34は限く。シリンジ50は充端用液 体を基端ルーメン32内に送る、充満用液体は押されて通路34内を通過し、先

る。本器具は深道に挿入され、ベローズ時体の外側に疲され、サックは尿道、膀胱病がは原原のは、

1全の内部コアは液体で満たされる。本器具が揮入されたとき、患者は液体で 満たされたパルーンを圧縮し、液体を封止パルブを介して先端部のサック内に移 動させる。膨張したサックは尿道、膀胱頸部又は膀胱それ自体の通路を塞ぐこと によって割止部を形成する。患者がプラグを取申したいと顧えば、本器具の外部 を徐々に引っ張り、バルブの封止(アライメント)状態を無除すれば、液体はナックから出てバルーン内に循環する。その後に本装置を取出す。

本発明器具の1実施例は図5に示されており、尿道プラグ110が図示されている。ベローズ111はキャビティ121を定義しており、キャビティ121的に含まれる液体132をミニイタル板113内に位置している対止バルブ122を介して移動させるのに使用される。ベローズは身体に悪影響を及ぼさず、尿道プラグが挿入されている際に患者にとって快適である材料で作成される。液体132はプラグ110内に位置しているキャビティ123に移動され、液体133となる。プラグの難は外壁において比較的一定であり、本器具が容易に挿入できる形状となっている。しかしながら、選摩はミエイタル扱113から変化しており、その変化は位置114から始まり、壁がもっとも薄く膨脹が最大となる先端部115に至っている。液体132は対止バルブ122を介してキャビティ121からキャビティ123まで移動注入できるならばいかなる種類の液体でも構わない。

区8及び図9に示される対正バルブ122は非対称形に設計されたものであって、通常型の對上バルブとして機能する。ベコーズ111が圧縮されると、紋体132はキャビティ121からバルブ122を通って押し出される。図6は膨張して新形状123年となったキャピティ128を図示している。キャビティ123年収縮させたいときには、患者は単にペコーズ111を引っ張り、バルブ122を意図的に対土(アライン)状態から解除し、液体133を実質的にキャビティ121に戻し、図りに示すようにキャビティ121とキャビティ123との

#### 間に圧力均衡状態を成立させる。

図8は最少限の変形で落むように、ミエイクル板113に接続されているチーフ124による意図的な対止解除(ミスアライメント)状態を図示している。一方、リーフ125には比較的曲がりやすい材料が使用され、患者がベローズ11を引っ振るのに伴って移動し、リーフ124から分離する。図9はリーフ124から分離しているサーフ125を図示している。従って、液体はベローズが引っ張られると制止バルブ122を通ってキャピティ123からキャピティ124へと逆流することになる。

#### 11、プラグの抗生物質又は他の薬剤塗布

抗生物質又は他の薬剤はそれ自体を直接的に投与器具に築布することが可能であるが、木実施例では抗生物質はボリビニルピロリドン(polyvinylpyrrolidon o)、カルボキシメテルセルロース(carboxymethy icellalose)、ゼラチン又はケクチドグリニリド共重合体(lactide-glycolide oopolymer)のごとき結合剤と共に溶液中に溶解され、その目的を達成する。その溶液は投与器具の外側表面に準作可能である。この溶液を尿道の炎症又は疾患を治療するためにシャフトに発布したり、膀胱の炎症又は疾患を治療するために膨脹性バルーンの光端部に溶布したり、皮はパルーンのいかなる部位にも塗布可能であり、さらにはそれもの組合とはよる塗布も可能である。さらに、異種の抗生物質又は薬剤を含有する異なる。
溶液を投与器具の異なる表面部位に塗布することもできる。

溶液は透過性の酵性又は熱収縮性シリコン銀チューブ型薄膜の内部表面に塗布することも可能である、該薄膜は投り器具のシャフトに被せられ、薄膜と投り器具の間に抗生物質と結合剤の溶液を閉じ込める目的で加熱収縮させることも可能である。

挿入後、抗生物質又は他の薬剤は膀胱内の尿内に溶解し、又は尿道の壁上に放出される。溶解速度は透過性薄膜によって制御が可能である。この薄膜は抗生物質又は他の染剤及び結合剤を強制的に通過させることでその溶解速度を減少させる。この薄膜は微小穴を設けて溶解速度を高めることもできる。

#### 朱字評許許 対マの 金額 JEE

ま。失禁尿流を封止する取出自由な器具であって、

本器具のプラグ部を形成する膨張自由なハウジング部を有しており、該ハウジング部は尿道形状に則した形状であって、液体を受容する内部コアを定義しており、

装着者による自己制御達成のための本器具挿入手段を備えており、該挿入手段には前記内部コア内への液体導入手段が含まれており、装着者により本器具が尿道に挿入されたとき前記外側ハウジング部の形状を効率的に膨脹させて膀胱からの出尿流を減少させ、

さらに、装着者の放尿のための本器具取出手段を備えており、該取出手段には 前記プラグ部の前記コア内の緩体を排出する液体排出手段が含まれており、該プ ラグ部は装着者により尿道から取出可能である。

#### ことを特徴とする器具。

2. 液体を前距内部コア内に導入する前記液体導入手段は該コア内と液体交流 関係にある割まパルブを含むものであり、該封止パルブを介して該内部コア内へ の液流を可能にすることを特徴とする請求項1記載の器具。

3、液体を前記内部コア内に導入する前記液体導入手機は液体が減ちたパロー 、ズを含むものであり、該ベコーズは前記封止バルブを介して前記内部コア内と液 体交流関係にあることを特徴とする語彙項2記載の器具。

<u>4。</u>失禁尿流を封止する取出自由な器具であって、

本盤貝のプラグ部を形成する膨張可能なハウジング部を有しており、該ハウジング部は尿道形状に則したものであって、液体を使容する内部コアを定義しており、

装着者による自己制御達成のための本器具挿入手段を備えており、該挿入手段には前記内部・ア内への秩体導入手段が含まれており、装着者により本器具が尿道に挿入されたとき前記外側ハウジング部の形状を効率的に膨張させて膀胱からの出展厳密減少させ、前記内部コア内に設体を導入する前記液体導入手設は、該

同様なチューブ型の抗生物質又は他の薬剤総布膜を投与器具の伸出たシャフトの先端部例に被せることもでき、器具の先端部に抗生物質又は他の薬剤及び結合 剤を散布塗布することも可能である。又は、薬剤含有ペレットを投与器具の先端 部に付着させることもできる。

図10及び図11は投与装置の完備部に同定された活性薬剤含有ペレット60を付着させている改良型のサイモン 304の尿道プラグの外部挿入及び保持状態を示しており、薬剤は尿中に溶解する。図12及び図13は膨脹性パルーンの外部に塗布された薬剤61によって遊成された同一目的を示している。図14及び図15はプラグのシャフトの壁面に塗布された薬剤62によって改良されている開催な尿道プラグを示しており、直接的に尿道壁の炎症又は疾患を治療するものである。図16及び図17は投与器具の複数表的部が利用できることを解説しているものである。これらのいずれもが、薄膜が結合剤及び抗生物質又は他の薬剤溶液の溶解速度制御に使用可能であることを示している。

サイモン1 3 6 4の全改臭点はサイモン1 2 8 5 (図示せず) に適用が可能で ある。

他の実施例において、改良型尿道プラグで抗生物質を撤送する手段には、たとえば、2つの樹心バルーン間の環体に保存されている薬剤溶液を外側バルーンの透調性壁部を通して拡散させる手段や、微小顎口部を通して同心バルーンから薬剤溶液を浸出させる手段や、半透過性膜の背部のチャンバーから開口部を通して浸透性拡散を含せる手段も含まれている。

以上の例は単に本発明の説明のためのものであって、本発明の制限を意図した ものでになく、請求項に記載されている本発明の精神から適脱することなく多様 な改良が可能である。よって、本発明の範囲は請求の範囲に基づくものであり、 当業者に自明である変更はその範囲内のものとして考慮されるべきである。

内部コア内と液体交流関係にあって該内部コア内に液流を生じさせる割止パルプ と、該封止パルプを介して該内部コア内と液体交流関係にある液体が満ちたベコ - べとを含むものであり、

製着者の放尿のための本器具取出于段を備えており、該取出手段には前記フラグ部の前記コア内の液体を排出する液体排出手段が含まれており、該ブラグ部は 装着者により尿道から取出可能であり、

ミニイクスユリテリウスにて本器具係留に使用されるミニイタル板を有しており、該ミニイタル板は前記封止バルブが該ミニイタル板内に位置している状態で 前記ペローズに取付けられている

#### ことを特徴とする器具。

<u>5.</u>前記内部コア内の液体を排出する前配液体排出于段は前配封比バルブを有する2枚のサーフ材を含んでおり、該サーフ材は該封止バルブがミスアラインしたときに分離するものであり、該液体は該封レバルブを通過して前記ベローズに返還されることを特徴とする請求項<u>4記</u>載の器具。

9. 前記内部コア内の液体を排出する前記液体排出手段は元の状態に戻るうと する膨脹部をさらに含むことを特徴とする請求項<u>4</u>記載の器具、

<u>7。</u> 先端部と基端部とを有する尿通過を制御する取出可能な器具であって、 該先端部に設けられてプラグ部を形成するベルーンと、

該バルーンを膨張させるための液体導入手段と、

該ババー・ン<u>の膨張を解除さ</u>せるための液体輸出年段と

を有していることを特徴とする取出可能<u>な器</u>具。

8。前記パルーンに液体を導入する前記液体導入手段は該パルーンと液体交流 関係にあるトンネルを定接している内部パルーンシャフトを含むことを特徴とする請求項<u>了証</u>載の器具。

9. 前記パルーンに液体を導入する节記液体導入手段は妊端部と基端部とを有するルーメンを含み、該ルーメンは前記トンネルを介して該バルーンと液体交流 関係にあることを特徴とする語求項8記載の器具。

- 10。前記ルーメンはその基端部に液体受容ポートを有していることを特徴とする請求項9記載の器具。
- <u>!」。</u>前記ルーメンは、外部的には前記パルーンシャントと、内方突弱部を含む 補部と、円錐型関口部を定義する基端キャップとに難接しており、内部的には先 端部と、基端部と、落部によって処理されたシリンダー形状部とを有するプラン ジャーと隣接している短間として定義されていることを特徴とする請求項<u>10記</u> 級の器具。
- 12. 前記パルーンシャフトは先端製のスプリングの一端に取付けられており、 前記プランジャーの先端部は該先端側のスプリングの他端に取付けられており、 該ブランジャーの基端部は基端側のスプリングの<u>一端</u>に取付けられており
- 前記返端キャップは該基端側のスプリングの他端に取付けられており、 前記 新部は前記プランジャーも、前記先展側のスプリングと、前記基器側のスプリン グと、前記ベルーンシャフトの一部の周囲を覆っており、
- 該精部は前記パルーンと前割基端キャップに隣接しており、
- 前記内方突起部及び前記講部は通路を定義している
- ことを特徴とする請求項<u>11記</u>載の器具。
- 13、前記液体受容ボートは前記基端キャップによって定義されている間口部を 合むことを特徴とする請求項<u>12記</u>帳の器具。
- 1.4。前記ルーメンは該ルーメンの開閉を行り開閉手段を含むことを特徴とする 請求硕士の記載の器具。
- <u>15。</u>前記ルーメンの前記開閉手段は前記帽部の前記内方突起部と前記プランジャーの前記情部との間の通路を封上する針上手段を含むことを特徴とする請求項 1.4記載の器具。
- 16。前記通路の前記封止手段は前記簿部に周持されたOリングであることを特徴とする請求項15記載の器具。
- <u>1.7。</u>前記内方突起部が前記のリングと対応状態にあるとき、該のリングは該内 方突起部に押圧されて前記通路を封止し、該内方突起部が該のリングとの対応状

# 뾼틧。

- 27。尿道に対して医療処理を行う除に使用する器具であって、尿道に傾入されて保持され得る形状を有するプラグを有している器具であって、認器具に塗布又は取付けられた抗生物質又は他の治療薬の尿中への溶解速度を制御するために、 抗生物質又は他の治療薬の溶液を透過膜にて包み込むようにしたことを特徴とする器具。
- 28、尿中への抗生物質又は他の治療薬溶解速度を制御するために、前記透過膜 に微小穴が設けられることを特徴とする請求項2 7記載の器具。

- 態にないとき、該通路は開放状態であることを特徴とする請求項<u>15</u>記載の器具。 <u>18</u>前記パル・ン内に液体を導入する前記液体導入手段は前記液体受容ポート 内への液体注入<u>手段</u>を含むことを特徴とする請求項17記載の器具。
- 1.9。前記形長手段は前記基端キャップと<u>対応する</u>シリンジ<u>を有し</u>、該シリンジは前記の対応部分との対丘状態を形成することを特徴とする請求項<u>1.8記</u>載の器。
- <u>20。</u>液体を排出する前記液体排出手段は前記プランジャーの基礎部に取付けられた紙を含むことを特徴とする請求項<u>19記</u>載の器具。
- 21。旅体を排出する筋記液体排出手段は前記組の引張を含むことを特徴とする 請窓順20記載の器具。
- 2.2。尿道に対して医療処理を行う際に使用する器具であって、尿道に挿入されて保持され得る形状を有するプラグを有しており、該プラグには結合剤が塗布されており、該結合剤は治療効果を発揮させるために治療剤<u>と結合で</u>きるものであることを特徴とする器具。
- 23。前記プラグにはポリビエルビコリドン、カルボキシメチルセルロース、ゼラテン、<u>及び</u>ラクザドーグリコリド共電合体からなるグループから選択された結合剤が途在されていることを特徴とする請求項<u>23記</u>載の器具。
- <u>24。</u>尿道に対して医療処理を行う際に使用する器具であって、尿道に挿入されて保持され与る形状を有するプラグを有しており、該プラグには結合剤が塗布されており、該結合剤は治療剤に結合していることを特徴とする器具。
- 2.6。尿道に対して医療処理を行う際に使用する器具であって、尿道に授入され で保持され得る形状を有するプラグを有している器具であって、抗生物質又は他 の治療薬を含有する尿内溶解性ベレットを輸配器具の先端部に取付ける手段によ って、前記抗生物質又は他の治療薬が該器具に付着されていることを特徴とする